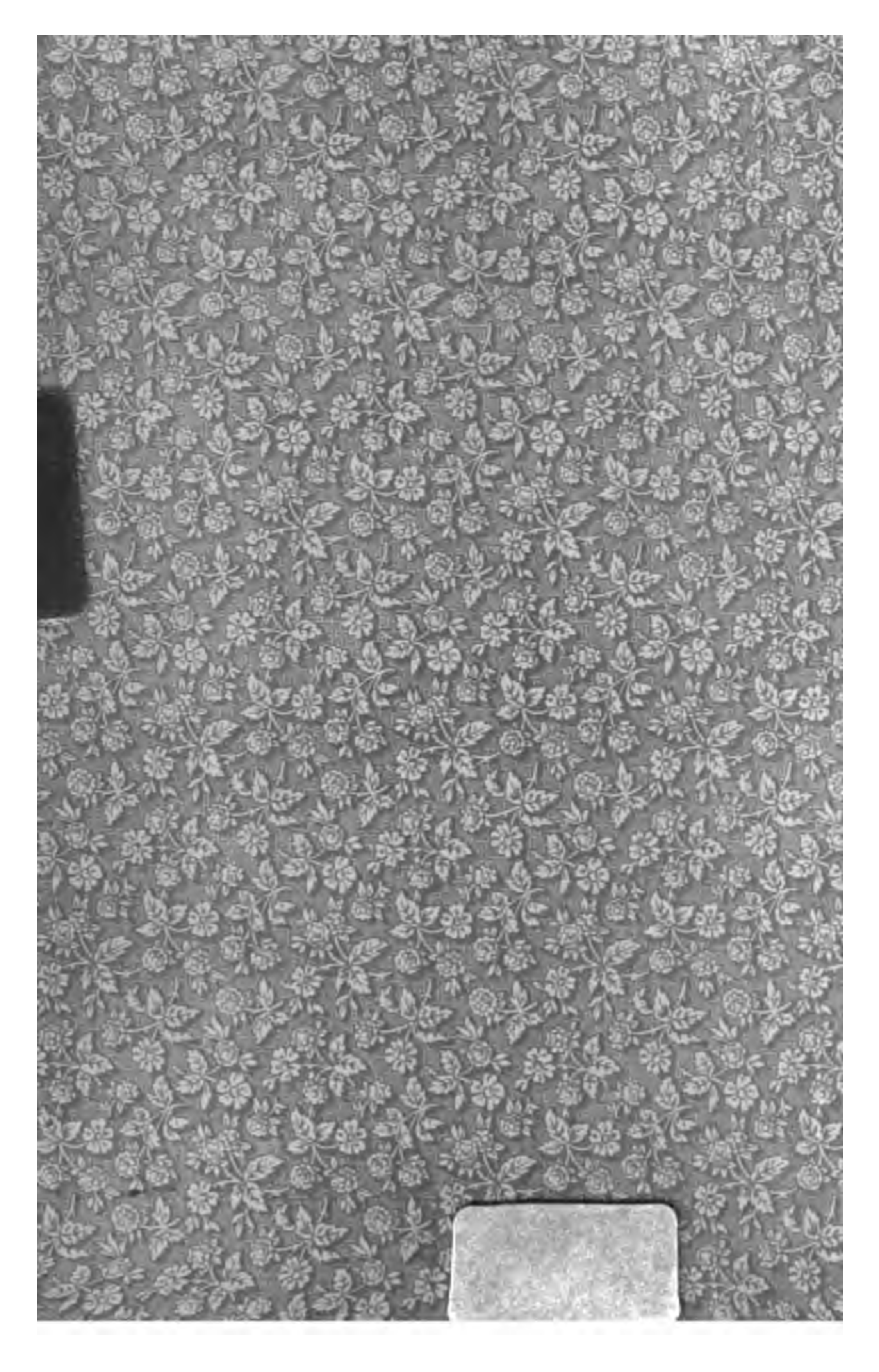
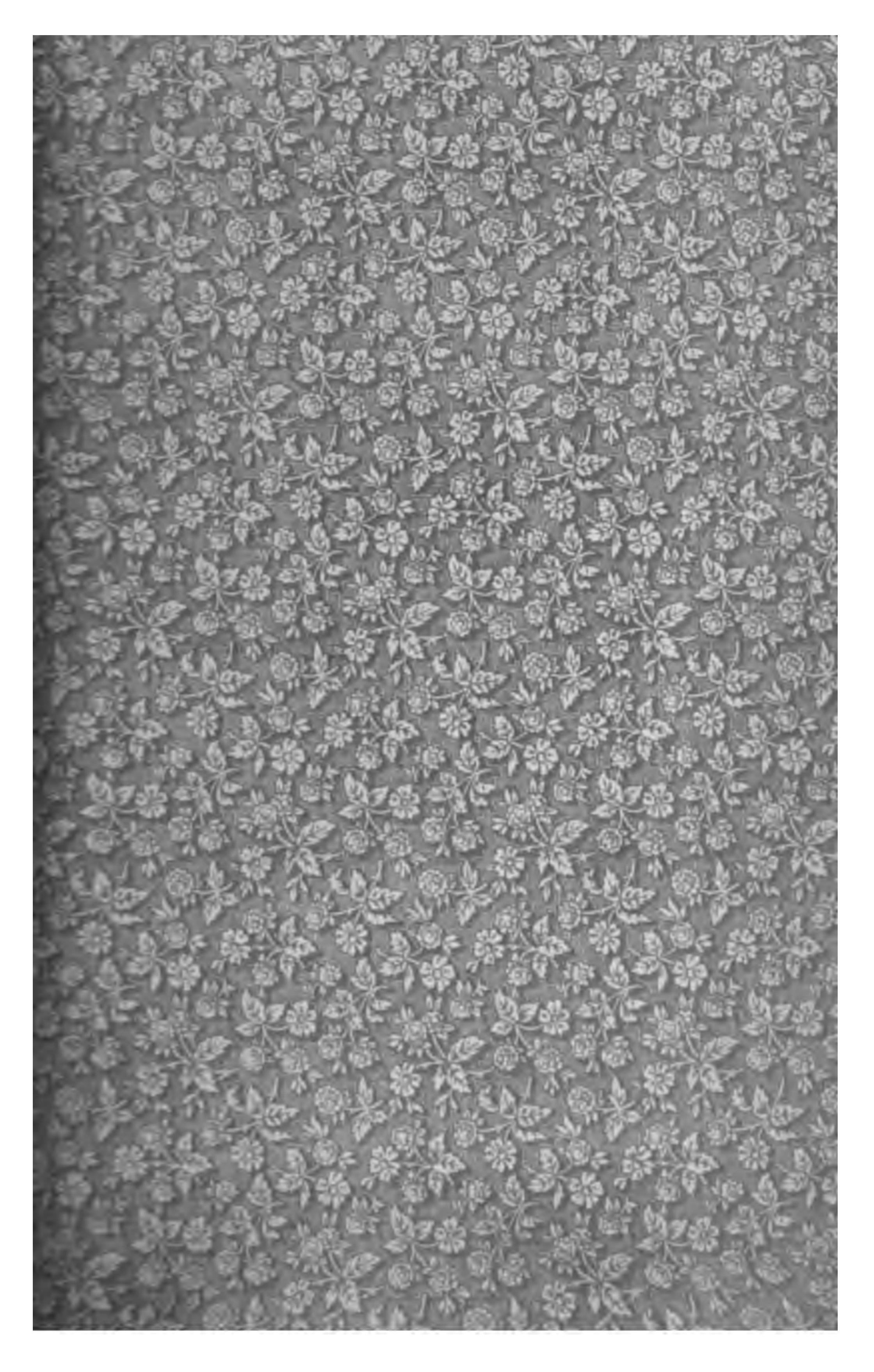






ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XXVI

avec 34 figures dans le texte.



TURIN

HERMANN LOESCHER

1896

Turin. — Imprimerie Vincent Bona.

TABLE DES MATIÈRES

ABELLI V. — Développement et guérison d'une pulmonite sur le sommet du Mont Rosa (4560 mètres) . . . *Pag.* 1
BARBÈRA A. G. — Influence des clystères nutritifs sur l'élimination de la bile et sur la sécrétion du suc gastrique. Contribution à une nouvelle interprétation de la signification physiologique de la bile. . . . . » 253
BIZZOZERO G. et SACERDOTTI C. — Influence de la température et de l'afflux sanguin sur l'activité productive des éléments » 88
BOTTAZZI F. et DUCCESCHI V. — Résistance des érythrocytes, alcalinité du plasma et pression osmotique du sang dans les différentes classes des vertébrés . . . . . . » 161
BOTTAZZI PH. — Sur les oscillations du tonus auriculaire du cœur des batraciens, avec une théorie sur la fonction du sarcoplasma dans les tissus musculaires . . . . » 380
BOTTAZZI PH. — Sur le mécanisme d'action des sels de potassium sur le cœur. Contribution à la doctrine de l'inhibition » 393
BOTTAZZI PH. — Sur le développement embryonnaire de la fonction motrice dans les organes à cellules musculaires . » 443
CARBONE T. — Sur l'origine de la graisse dans les processus dégénératifs . . . . » 279
CAVAZZANI E. — Sur une aptitude spéciale du foie à retenir le violet de méthyle . . . . » 27

CENI C. — Sur les fines altérations histologiques de la moelle épinière dans les dégénérescences secondaires ascendantes et descendantes . . . . *Pag.* 97
CESARIS-DEMEL A. — Contribution à l'étude du marasme expérimental . . . . » 83
COLASANTI G. — La fonction protectrice du foie . . » 358
COLLA V. — Le mode de se comporter du glycogène hépatique et du glycogène musculaire dans quelques infections expérimentales . . . . » 120
DADDI L. — Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus . . . . » 143
DUCCESCHI V. — Les processus d'oxydation, de réduction et de synthèse chez les animaux thyréoïdectomisés . . » 209
FANO G. et BOTTAZZI F. — Sur la pression osmotique du sérum du sang et de la lymphe en différentes conditions de l'organisme . . . . » 45
FUSARI R. — Sur le *tractus spinalis nervi trigemini* et sur quelques faisceaux de fibres descendantes dans le *funiculus antero-lateralis medullae spinalis* . . . . . » 387
FUSARI R. — Un cas d'hétérotopie d'une partie du *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* et autres variétés présentées par la *Medulla spinalis* et par la *Medulla oblongata* d'une petite fille . . . . » 398
FUSARI R. — Sur les fibres nerveuses à cours descendant, situées dans la *Substantia reticularis alba* du *Rhombencephalon* humain . . . . » 408
GABRI G. — A propos des cellules radiculaires postérieures de v. Lenhossek et Ramon y Cajal . . . . . . » 115
GIGLIO-TOS E. — Sur les cellules du sang de la Lamproie » 93
GURRIERI R. — Dégénérescences systématisées de la moelle épinière dans l'empoisonnement expérimental par le phosphore » 370
KIESOW F. — Sur l'excitation du sens de pression produite par des déformations constantes de la peau . . . . » 417
KRONECKER H. et LÜSCHER F. — Innervation de l'œsophage » 308
KUTHY D. — Action de l'air raréfié sur la virulence du diplocoque de la pulmonite . . . . » 11
KUTHY D. — Modifications que subit le sang dans les régions élevées, par effet de la diminution de la pression barométrique . . . . » 19

Lo Monaco. — Sur l'action vermicide de la santonine et de quelques-uns de ses dérivés . . . . *Pag.* 216
Luzzatto O. — Contribution à l'étude des protéiques du sérum sanguin dans la putréfaction. . . . . . . » 205
Maggi L. — Centres d'ossification et principales variétés morphologiques des interpariétaux chez l'homme . . » 301
Maganimi R. — Les modifications de l'échange azoté après qu'on a mis la veine porte en communication avec la veine cave inférieure . . . . » 66
Mannelli M. — Sur quelques faits d'inhibition réflexe observés sur les nerfs périphériques . . . . » 124
Mannelli M. et Giudice A. — Sur un rapport spécial existant entre l'urée et le chlore éliminés avec les urines . » 225
Marfori P. — Sur les transformations de quelques acides de la série oxalique dans l'organisme. — Acides malonique, succinique et glutarique . . . . » 194
Masini G. et Polimanti O. — Rapports entre les lésions portées sur l'organe de l'ouïe et l'échange respiratoire . . » 111
Mosso U. et Ottolenghi F. — Action toxique de l'acétylène » 325
Pugliese A. — Action des chlorures de sodium et de potassium sur le cours de l'inanition . . . . » 345
Sacerdotti C. — Sur la régénération de l'épithélium muciparo du tube gastro-entérique des amphibies . . . . » 292
Schupfer F. — Sur les effets qui se produisent dans l'organisme, relativement à l'auto-intoxication d'origine intestinale, lorsqu'on met la veine porte en communication avec la veine cave inférieure . . . . » 311
Stefani A. — Action de la pression artérielle sur les vaisseaux et sur le cœur . . . . » 173
Tirelli V. — Comment se comporte le stroma neurokératinique des fibres nerveuses dans le tronc périphérique d'un nerf sectionné et dans le cadavre . . . . » 33
Tirelli V. — Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans l'empoisonnement aigu par le sublimé. . . . » 230
Tirelli V. — Sur la toxicité du sang dans les asphyxies » 335
Vassale G. et Generali F. — Sur les effets de l'extirpation des glandes parathyréoïdiennes . . . . . » 61

† Trinchese Salvatore . . . . » 497

FUSARI R. — Revue d'Anatomie:

Battelli F. — Galeotti G. — Severi A. — Lionti G. — Salvi G. — Chiarugi G. — Staderini R. — Valenti G. — Emery C. — Staurenghi C. — Bovero A. — Bertacchini P. — Pitzorno M. *Pag.* 147

Valenza G. — Fiorentini A. — Perroncito E. et Bosso G. — Bertacchini P. — Bertelli D. — Bortolotti E. — Torri S. — Taruffi C. — Valenti G. et Pisenti G. — Vignali L. — Banchi A. — Sala L. — Obici A. — Valenti G.. . » 466

REVUES

Robecchi — Muggia A. — Ceni C. — Pugliese A. — Bietti A. — De-Bono P. . . . . » 490

Développement et guérison d'une pulmonite sur le sommet du Mont Rosa (4560 mètres) (1).

NOTE du Dr VITTORIO ABELLI, capitaine médecin.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

En 1894, je fus invité par le Prof. A. Mosso à prendre part à l'expédition qu'il s'occupait d'organiser pour étudier la physiologie de l'homme sur le Mont Rosa. Après une série d'études préliminaires qui durèrent environ un mois, tandis que nous étions dans la cabane *Regina Margherita*, à 4560 m. d'altitude, il arriva que l'un de nos compagnons tomba malade de pulmonite. En publiant l'histoire de ce rare cas d'une maladie qui se développa et guérit à une si grande hauteur, nous nous rappelons les inquiétudes de ces jours d'anxiété, et nous espérons que l'exiguïté du lieu et les difficultés que nous eûmes à surmonter nous serviront d'excuse, si cette étude clinique n'est pas aussi complète que nous l'eussions désiré.

Ramella Pietro, habitant Oropa, est un jeune montagnard de 22 ans; il pèse 62 kilogr. et a 1 m. 62 de taille. La conformation de son corps est régulière. Capacité vitale de 3870 cc. Il est de constitution robuste, bien que, habituellement, il soit un peu pâle. Étant enfant, il souffrit d'une otorrhée double, et il ne se rappelle pas d'autres faits anamnestiques dignes de remarque. En organisant l'expédition au Mont Rosa, comme nous avions besoin de gens robustes, capables de résister aux privations et aux fatigues, nous choisîmes un par un, avec le Prof. A. Mosso, au moyen d'expériences répétées, ceux qui désiraient faire partie de notre caravane.

---

1. *Rend. d. R. Acc. dei Lincei*, vol. V, série V, fasc. 1, 1896.

Pour donner une preuve de la vigueur du jeune Ramella, je rappellerai une des marches qu'il fit dans la période d'entraînement, alors que nous nous exercions par des marches d'essai, dans la plaine et dans les Alpes.

Le 5 juillet 1894, il partit d'Ivrée à cinq heures de l'après-midi, avec quelques compagnons, portant sur ses épaules un sac qui pesait environ 15 kilogrammes, et il arriva à Gressoney S.t Jean à sept heures du matin le jour suivant. J'étais allé l'attendre, avec le Prof. Mosso, à une heure de marche au-dessous de Gressoney S.t Jean. Là, nous trouvâmes que Ramella avait la température rectale de 37°,4, le pouls de 98, la respiration de 25 à la minute; c'est-à-dire qu'il était en conditions excellentes, et l'on continua peu après pour Gressoney la Trinité, où l'on arriva à 10 heures. Ce fut donc une marche d'environ 12 heures, sans compter les arrêts, avec une différence de niveau de 1400 mètres, et en portant sur les épaules environ 15 kilogrammes dans le sac. — Nous nous étions assurés, par d'autres marches semblables faites dans la plaine, de la résistance à la fatigue et de la vigueur de Ramella.

Alors que nous étions depuis quelques semaines sur les glaciers du Mont Rosa, nous fîmes avertir Ramella, qui se trouvait à Ivrée, de venir nous rejoindre. Le 10 août 1894, Ramella partit avec le train, à 7 heures du matin; arrivé à Pont S.t Martin, à 8 heures, il s'achemina à pied et il arriva à Gressoney S.t Jean à 5 heures du soir. Il y dormit, et, à 6 heures du matin, étant parti avec quelques compagnons et un guide, il arriva à 5 h. 30 du soir à la cabane *Gnifetti* (hauteur 3620 mètres), où il dormit bien. Le jour suivant 12 août, il partit à 5 h. 30 du matin de la cabane *Gnifetti*, portant sur ses épaules, comme il l'avait déjà fait le jour précédent, un sac de pain du poids d'environ 20 kilogrammes. Durant tout le voyage sur le glacier, même dans les montées les plus fatigantes, il ne donna jamais aucun signe de fatigue anormale. Même dans la dernière partie de l'ascension, qui est la plus rapide et la plus difficile (bien que trois personnes de notre société fussent allées au-devant de la petite caravane, comme on le faisait toujours, pour aider les ascensionnistes et les restaurer avec un peu de vin chaud), le jeune Ramella ne voulut pas être aidé, et il porta le sac de pain jusqu'à la cabane *Margherita*. Ils arrivèrent à 9 h. 12 du matin; ils étaient quatre. Le temps était serein et le vent fort. La pression barométrique 440 mm., la température de l'air, à l'ombre, — 9°.

Dès que la petite troupe fut entrée dans la cabane, chacun de nous (nous étions quatre médecins) prit une de ces personnes en examen, pour connaître les phénomènes de la fatigue et étudier les modifications que présente l'organisme dès qu'il est arrivé à cette hauteur. Le jeune Ramella fut soumis à l'observation du Prof. Ugolino Mosso. Du journal des observations, je copie la partie qui se rapporte aux premières heures après l'arrivée de Ramella dans la cabane *Margherita*.

« Pierre Ramella est arrivé à 9 h. 12 du matin; il se sent bien, n'a pas mal à la tête, mais il est très fatigué. La face est un peu cyanotique, les mains très froides.

« Après qu'il a enlevé ses bas et ses souliers, et qu'on lui a trouvé les pieds en état normal, on les enveloppe dans une couverture de laine, et immédiatement Ramella se couche sur un matelas.

9 h. 18	Pouls	110	Respir.	25	Tempér.	rectale	37°,6
9 h. 27	»	102	»	20	»	»	37°,05
9 h. 45	»	110	»	20	»	»	37°,0
5 h. 50 du soir	»	120 à 124	»	26	»	»	39°.

« Il se plaint de mal de tête et de tendance au vomissement; comme il est très abattu, nous lui administrons 10 centigr. de chlorhydrate de cocaïne dans un demi-verre de vin de Marsala. La cyanose a augmenté; les frissons apparaissent ».

Dans la nuit la fièvre augmente encore, et ce n'est que le jour suivant, après l'examen des poumons, que j'exprime le soupçon qu'il s'agisse d'une pulmonite.

Dans le tableau suivant sont réunies les observations faites durant la maladie.

Jours	Heures	Pouls	Respiration	Température rectale	Observations
Août 12	21 —			39°,5	La forte céphalée continue; la respiration est périodique c'est-à-dire qu'on a un certain nombre de respiration superficielles, s'alternant avec une ou deux inspira tions profondes.
13	6,20	18	32	39°,9	Respiration vésiculaire partout, excepté à la base du thorax, à droite et postérieurement, où elle est indé terminée. — On ne perçoit pas le choc de la point du cœur; aire d'obtusité cardiaque augmentée — bruit non altérés, mais très faibles; pouls faible et petit non perceptible à l'artère radiale. A la base du thorax à droite et postérieurement, on entend des râlement crépitants, hypophonèse à la percussion, légère aug mentation du frémissement vocal. Absence complète de toux; respiration périodique, céphalée frontale in tense, cyanose diffuse très marquée, assoupissement langue légèrement pâteuse.
	9,45	102	30	39°,5	
	12 —			39°,9	
	16,30			38°,6	
	17 —	104	24	38°,5	
	19 —			38°,2	
14	7 —			38°,7	Souffle bronchique à la base droite postérieure, épis taxis. Céphalée continue et absence de toux. Urine rare, épaisse, foncée.
	10,30	98	29	38°,6	
	17,30			38°,7	La céphalée continue, ainsi que l'absence de la toux; bronchophonie, râles crépitants; l'obtusité augmente sur la superficie qui correspond au siège de la pul- monite.
	21 —	96	24	38°,1	Respiration périodique, bien manifeste.
15	6 —	94	25	38°,8	Avec de rares et faibles efforts de toux non bruyante, s'élimine un excréat pneumonique caractéristique, qui répand une forte odeur putride, insupportable pour le malade lui-même. La céphalée est devenue plus grave. On administre 1/2 gr. de phénacétine et une tasse de café fort.
	11 —				La céphalée est de beaucoup calmée; le malade prend un jaune d'œuf avec du marsala, et, au bout de deux heures, un bouillon à l'œuf.
	16,30	96	23	38°	

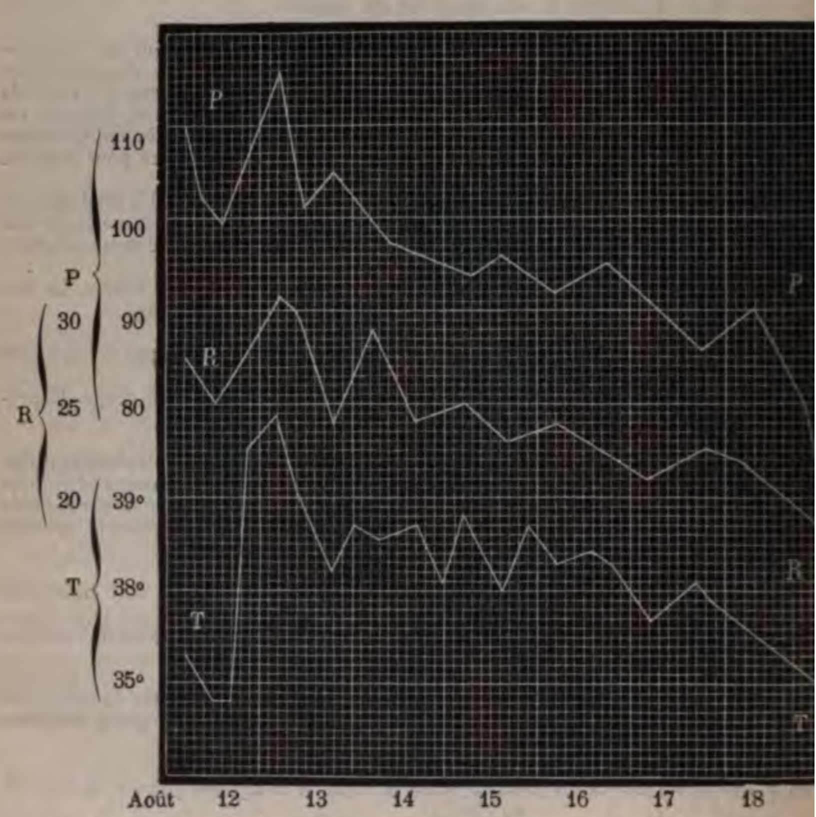
Jours	Heures	Pouls	Respiration	Température rectale	Observations
Août					
	21 —			38°,7	Légère céphalée; le malade est assoupi; il a pris du vin chaud et du marsala.
16	6 —	92	24	38°,4	Dans la nuit a continué la céphalée, qui est disparue ce matin; le malade a pris une tasse de café; il accuse une sensation de pesanteur, comme s'il avait de l'eau dans les conduits auditifs externes, lesquels cependant sont normaux. - Excréat sanguin, émis, comme toujours, facilement, au premier effort pour tousser.
	17 —			36°,5	On remarque un herpès labial; la céphalée est disparue; le malade a pris un bouillon avec des œufs, du vin rouge et du marsala. Il est resté levé deux heures.
	21 —	95	22	38°,3	La céphalée est revenue pendant trois heures. Le malade a pris un bouillon et du vin rouge.
17	8 —			37°,7	Le malade a reposé dans la nuit; il n'a pas de céphalée.
	14 —			38°	Le malade est tranquille; il a pris une soupe. Expectorat diminué et plus clair.
	17 —	86	21	38°,1	Les symptômes locaux sont presque complètement disparus; la respiration vésiculaire est revenue; les râles crépitants ont cessé; expectorat presque disparu; pouls filiforme peu perceptible à l'artère radiale; la cyanose a diminué.
	21 —			37°,9	Le malade dit qu'il se sent mieux; il dort tranquill[t].
18	6,30	90	22	37°,8	Il a reposé toute la nuit. Très rare excréat muco-purulent.
	16,30	80	19	37°,4	Le malade est resté levé pendant quatre heures; il a mangé; légère cyanose avec pâleur, pouls filiforme et respiration périodique.
19	7 —	64	18	36°,8	Durant toute la maladie il n'y eut jamais de douleur au thorax.

Le tracé ci-joint (fig. 1) marque le cours de la température, de la respiration et du pouls durant la maladie de Ramella.

Le 17 août, quand l'amélioration était décisive, j'inscris le tracé de la respiration. Avec le sphygmographe de Marey, il ne nous fut pas possible d'obtenir un tracé, tant le pouls était faible et filiforme.

J'aurais pu essayer d'inscrire le pouls avec l'hydrosphygmographe du Prof. A. Mosso, que nous avions avec nous dans la cabane *Margherita*, mais il me sembla inutile de fatiguer le malade, parce que, sauf la grande faiblesse, la fonction du cœur et des vaisseaux sanguins était régulière.

Fig. 1.

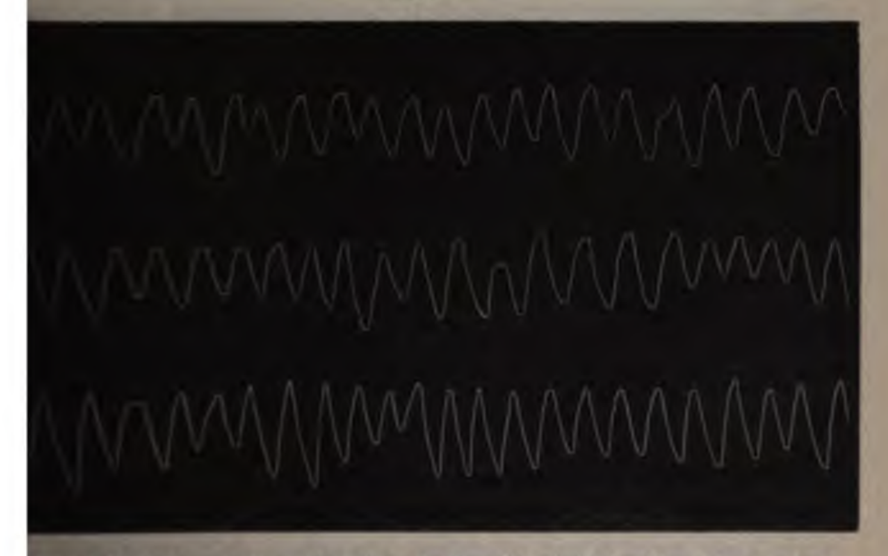


Tracé de la température rectale, ligne T. — Fréquence de la respiration, ligne R. — Fréquence du pouls, également à chaque minute, ligne P. Sur la ligne des abscisses sont indiqués les jours de la maladie.

Chaque ligne du tracé de la respiration (fig. 2) comprend l'espace d'une minute. L'irrégularité dans la fréquence et dans l'ampleur des mouvements respiratoires est évidente. Je me suis assuré, par des observations répétées, que la respiration, chez Ramella, était plus superficielle et plus fréquente que chez nous tous. Cela dépend de la

sion pulmonaire et de la superposition de deux facteurs qui agissent sens inverse, comme la fièvre et le repos. Quoi qu'il en soit, un it intéressant pour la doctrine du mal de montagne, c'est que, dans cas, l'ampleur des inspirations était moins grande, bien que la ession barométrique fût de 420 mm. seulement.

Fig. 2.



Tracé de la respiration thoracique de Ramella, écrit le 17 août avec le neumographe double de Marey. Chaque ligne correspond à 1 minute.

Ici la fréquence était plus grande que normalement, mais la temrature de l'organisme était également supérieure à la normale; le était de 38°. On voit, dans ce cas, une nouvelle preuve de la spiration de luxe, dont l'existence a été démontrée par le Prof. Anelo Mosso (1). L'organisme, malgré l'air résiduel qui reste accumulé ans les poumons, et qui, à chaque inspiration, ne se renouvelle pas mplètement dans les alvéoles, ne fait pas, sur le sommet du Mont osa, des inspirations plus profondes que les normales; il se borne eulement, par l'effet prédominant de l'affection pulmonaire, de la

(1) Mosso, *La respiration périodique et la respiration superflue ou de luxe* Archives italiennes de Biologie, t. VII, pp. 48-127).

température fébrile et pour d'autres causes, à accélérer le rythme de la respiration, les inspirations se maintenant très superficielles.

Pour comprendre combien était superficiel le mouvement de la respiration chez le jeune Ramella, je rapporte, comme comparaison, un tracé obtenu le même jour et avec le même pneumographe, d'une autre personne, qui était toutefois de stature un peu plus élevée. La longueur du levier du tambour enregistreur et toutes les autres choses dans l'enregistrement graphique de la respiration étaient égales (fig. 3).

Fig. 3.



Tracé de la respiration thoracique du Dr Noro, inscrit à la même heure, avec la même vélocité du cylindre et avec le même pneumographe.

Le Dr Noro de Pont St Martin était venu nous faire une visite à la cabane *Margherita*. Il arriva, avec un guide, à 9 h. 5 du matin, après avoir dormi la nuit précédente à la cabane *Gnifetti*. Il se reposa jusqu'à 2 heures, et ce fut alors que nous écrivîmes le présent tracé, où l'on voit que la fréquence de la respiration est la même que chez Ramella, et que la profondeur des mouvements respiratoires est beaucoup plus grande. Je dois avertir également que le Dr Noro, malgré le repos, n'était pas encore revenu aux conditions normales, et qu'il souffrait de l'excitation fébrile produite par la grande fatigue.

Un autre fait, digne d'être mentionné, c'est que la respiration, durant la maladie, se maintint périodique. Ce phénomène, qui était commun à nous tous, durant le sommeil, se montra avec évidence également chez Ramella, avec la différence que, chez lui, les périodes étaient constituées par 10 ou 12 respirations superficielles séparées par une ou deux inspirations profondes. L'étude de la respiration périodique, à de grandes altitudes, sera traitée, avec de plus grandes particularités, par le Prof. Angelo Mosso, dans son livre intitulé: *Physiologie de l'homme sur les Alpes*, qui sera publié prochainement.

La fréquence de la respiration atteignit son *maximum* le second jour de maladie, arrivant à la fréquence de 32 inspirations par minute; ensuite elle alla successivement et graduellement en diminuant, jusqu'à 18 respirations à la minute. Dans la plaine, la fréquence moyenne de la respiration était, chez Ramella, seulement de 14 à la minute.

La fréquence du pouls commença également à décroître après le second jour, descendant, de 118 qu'elle était le 13, jusqu'à 64, sans atteindre jamais le *minimum* observé dans la plaine après le sommeil, et qui fut de 50 pulsations à la minute. Durant tout le séjour dans la cabane *Regina Margherita*, le pouls fut petit et faible.

Durant cette pulmonite, le cours de la température fut caractéristique; même dès le début elle s'éleva seulement aux environs de 40° (39°,9), oscillant les jours suivants entre 38°,8 et 38°,0. La pulmonite eut sa résolution dans la septième journée, et l'on peut considérer comme une lysis le cours de la fièvre durant cette maladie.

La guérison par lysis, assez rare dans la pulmonite aiguë, montre un cours anormal dont il n'est pas facile de découvrir les causes. L'hypothèse que cette pulmonite soit produite par le refroidissement ne me semble pas très probable, parce que, dans ce cas, les pulmonites devraient être beaucoup plus fréquentes parmi les alpinistes, tandis que, en général, elles ne le sont pas. Et même, d'après l'expérience que j'ai des Alpes, je crois que les pulmonites sont moins fréquentes dans les régions élevées que dans la plaine.

L'absence presque totale de toux, les qualités physiques de l'excréat, qui avait l'aspect typique couleur de safran et de rouille, sanguinolent, consistant et visqueux, l'absence d'autres symptômes caractéristiques des catarrhes bronchiaux, et surtout les symptômes objectifs du thorax observés avec la percussion et l'auscultation, nous font admettre qu'il s'agissait vraiment d'une infection par le pneumocoque de Fraenkel.

Dès qu'on eut diagnostiqué la maladie, la première demande que nous nous fîmes, ce fut: si les conditions du malade s'aggraveraient en le laissant à cette altitude, ou si, au contraire, la dépression atmosphérique serait favorable au cours de la fièvre et de la pulmonite. Les deux premiers jours nous fûmes effrayés de voir s'accroître la cyanose et la dépression des forces. Une terrible bourrasque, qui se déchaîna à cette époque sur les Alpes, ne nous laissa pas même discuter

sur la possibilité de sortir de la cabane, et encore moins de transporter le malade en bas.

La rapide défervescence de la maladie nous fit croire ensuite que la raréfaction de l'air avait rendu plus bénin le cours de la pulmonite. Le pneumocoque eut certainement moins de virulence qu'il n'en a généralement dans les infections qui se produisent dans la plaine. Le fait que ce malade demeura pendant une semaine et demie au milieu de nous, dans une cabane étroite, mal aérée, sans qu'aucun de nous ait pris sa maladie, porte à croire que les bacilles n'étaient pas très virulents. Toutefois, il est vrai que peu de malades ont été soignés avec autant d'attention; nous étions quatre médecins occupés tout le jour à le soigner et à lui relever le moral. Si l'isolement ne fut pas possible, et si nous fûmes obligés d'habiter et de dormir près du malade, nous prîmes toutes les précautions possibles, surtout relativement aux crachats qui furent toujours recueillis dans des vases contenant une solution de sublimé corrosif. Tout ce qu'il touchait pour manger ou pour boire était également lavé ensuite dans le sublimé corrosif. Pour toutes les autres choses qui provenaient du malade, il y avait un moyen de désinfection absolu, et comme aucune clinique ne peut en employer. Sous une fenêtre de la cabane *Margherita*, vers le sud, se trouve, à la profondeur de 1500 mètres, le glacier *delle Vigne;* ce que l'on jetait par cette fenêtre, vers la vallée de la Sesia, descendait à pic, à une distance vertigineuse.

La résolution de cette pulmonite par lysis peut dépendre de ce que la virulence des germes fut moins active; mais il pourrait aussi se faire que, après une invasion violente, laquelle nous apparut pleine de danger, la raréfaction de l'air ait servi à diminuer la fièvre et à limiter le processus infectieux.

Action de l'air raréfié sur la virulence du diplocoque de la pulmonite [1].

NOTE du Dr DIDIER KUTHY de Budapest.

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

Le cours anormal d'une pulmonite, décrite par le Dr Vittorio Abelli (2), laquelle s'était développée et guérie à 4560 mètres de hauteur, a été l'occasion de l'étude dont je présente maintenant les résultats.

Les problèmes que, sur l'invitation du Prof. Angelo Mosso, j'ai essayé de résoudre, sont au nombre de deux. J'ai d'abord cherché si l'infection avec le pneumocoque de Fraenkel est modifiée, dans son cours mortel, par la raréfaction de l'air analogue à celle qui existe sur le sommet du Mont Rosa; en second lieu si le pneumocoque de Fraenkel, tenu dans l'air raréfié et hors de l'organisme animal, manifeste ensuite, en l'inoculant, la même virulence.

Les expériences suivantes furent faites exclusivement sur les lapins. L'infection fut provoquée au moyen de cultures très pures du pneumocoque de Fraenkel, qui nous avait été procuré par le Prof. Pio Foà.

Un appareil, construit par le Prof. A. Mosso, permettait de maintenir indéfiniment les animaux dans l'air raréfié, à la pression voulue, en leur donnant un courant d'air plus que suffisant pour les besoins de la respiration.

Cet appareil consiste en une pompe à eau pour l'aspiration, mise en rapport avec le conduit principal de l'eau potable. La pompe, fonctionnant sous la pression d'environ quatre atmosphères, produit, dans

(1) *Rendiconti della R. Acc. dei Lincei*, vol. V, 2e sem., fasc. 1, série V, p. 26.

(2) V. ABELLI, *Una polmonite sviluppatasi e guarita sulla vetta del Monte Rosa* (*Rendiconti*, vol. V, série V, fasc. I, 2e sem., p. 18. — Voir dans ce volume des *Archives*, p. 1).

une grande cloche de verre de la capacité de 18 litres, la raréfaction de l'air qui est nécessaire. Le bord dépoli de cette cloche s'applique sur une table de marbre, et ferme hermétiquement au moyen de la graisse dont il est enduit. A travers le col de la cloche, un bouchon donne passage à trois tubes. Un de ceux-ci porte un robinet pour régler l'entrée de l'air sous la cloche. Pour que le maniement du robinet fût plus facile, on avait attaché à la clef du robinet une tige de métal longue de dix centimètres. Avec cette espèce de manche appliqué au robinet, on pouvait mieux régler l'ouverture pour le passage de l'air, de manière à maintenir presque constante la pression dans la cloche, tandis que le passage du courant était continu. Un compteur exactement calibré, de la fabrique Riedinger d'Augsbourg, placé en avant du robinet, indiquait la quantité de litres d'air qui passaient dans la cloche, de manière qu'on pût voir si la ventilation était suffisante pour les besoins de la respiration. Un second tube établissait la communication avec la pompe à eau. Sur ce tube de gomme, à parois épaisses, dans lequel circulait l'air, était adaptée, au moyen d'un tube en T, une soupape à mercure. La fonction de cette soupape était de permettre l'entrée de l'air lorsque, par suite d'une activité plus grande de la pompe à eau, un vide plus grand que nous ne le désirions tendait à se produire sous la cloche. Et même, pour maintenir constantes les conditions de l'expérience, nous réglâmes l'écoulement de l'eau de la pompe et l'afflux de l'air dans la cloche de telle sorte que la soupape fonctionnât presque toujours. Cette soupape était constituée par un cylindre de verre rempli de mercure, dans lequel un tube de verre, qui donnait passage à l'air externe, plongeait dans le mercure à une profondeur de 43 centimètres. Un autre tube, hermétiquement fixé à côté du précédent dans le col du cylindre, sans s'enfoncer dans le mercure, servait à donner passage à l'air quand celui-ci, après avoir gargouillé dans le mercure, entrait dans le tube de communication avec la pompe à eau. Le troisième tube qui sortait du col de la cloche aboutissait à un manomètre à mercure, pour indiquer la pression interne de l'air dans lequel un lapin devait vivre pendant plusieurs jours.

Je laisse de côté la description d'autres particularités, comme, par exemple, celles qui concernent l'alimentation et la propreté des animaux.

Dans la cloche se trouvait un grand cristallisoir, d'un diamètre un peu inférieur à celui de la cloche. Une planchette de bois percée de trous servait à maintenir le lapin au sec. On donnait, à chaque animal,

une provision d'herbe suffisante pour les 24 heures; au bout de ce temps, comme on devait faire le nettoyage, l'animal était ramené pendant quelques minutes à la pression ordinaire. Quelques lapins vécurent bien pendant des semaines entières dans cet appareil, maintenus à une pression peu supérieure à celle du Mont Rosa.

L'infection était pratiquée suivant les règles habituelles et avec des cultures fraîches de 24 heures; on examinait toujours au préalable l'état de pureté du bouillon injecté. La dose qu'on administrait était de 0.30 cc. jusqu'à 1 cc., et on l'injectait, avec les précautions connues, dans la veine marginale de l'oreille. Une fois seulement nous avons injecté 1 cc., parce qu'il s'agissait d'une culture moins fraîche.

Avant d'essayer l'action de l'air raréfié, je m'assurai du degré d'exactitude avec lequel on pouvait graduer les cultures qui m'avaient été procurées par le Prof. Foà.

Je fis huit expériences avec des cultures différentes. En choisissant deux lapins égaux et du même poids et en injectant à chacun la même dose de pneumocoque, ils mouraient à peu près en même temps; la différence n'était que de quelques heures.

Le fait le plus important dans ces recherches de contrôle, ce fut que, pour la même dose, le lapin plus léger mourait avant son compagnon, comme on le voit par le tableau suivant:

Expériences de contrôle, pour établir, chez les lapins normaux, le degré de l'action mortelle des cultures de pneumocoque et la possibilité de la comparaison pour l'étude de la virulence des cultures.

Num° des expériences faites en double	Lapins les moins pesants		Lapins les plus pesants		Survivance de l'animal plus pesant
	Poids de l'animal en gr.	Durée après avoir subi l'injection	Poids de l'animal en gr.	Durée après avoir subi l'injection	
1	2460	h. 30,0	2600	h. 34,0	h. 4,0
2	1850	24,5	1920	28,0	3,5
3	1680	33,5	1800	35,0	1,5
4	1700	15,0	2130	40,0	25,0

L'exactitude singulière à laquelle peuvent arriver ces recherches

bactériologiques ressort avec évidence. Excepté pour le couple n° 4, la différence, relativement à l'époque de la mort, n'a pas été, dans les autres expériences, supérieure à 4 heures.

Comparaison relativement à la résistance des lapins à l'infection avec le pneumocoque de Fraenkel, lorsqu'ils sont tenus à la pression atmosphérique ordinaire de 740 mm. environ, ou bien à la pression de 430 mm.

Après avoir établi, par une série d'expériences préliminaires, que les lapins de grosseur moyenne, c'est-à-dire de 2 kilogr. environ, mouraient généralement en 24 heures, quand on leur injectait dans les veines 0,3 cc. de bouillon dans lequel on avait cultivé le pneumocoque de Fraenkel, nous entreprîmes l'étude comparative de l'air raréfié, pour établir si l'infection pneumonique avait un cours plus grave ou moins grave dans la pression atmosphérique diminuée.

Tableau des expériences faites à 430 mm. de pression barométrique, et à la pression normale.

N° des expériences	Animal dans l'air raréfié		Animal dans l'air ordinaire	
	Poids du lapin	Temps du cours de l'infection	Poids du lapin	Temps du cours de l'infection
1	1290 gr.	mort en 27,0 h.	1860 gr.	mort en 33,0 h.
2	2110 »	» 29,5 »	2075 »	» 30,0 »
3 (*)	2170 »	» 15,0 »	2440 »	» 30,0 »
4	1950 »	» 24,5 »	1790 »	» 51,5 »
5	830 »	» 17,5 »	560 »	» 24,5 »
6	2050 »	» 28,5 »	2020 »	a survécu
7	2120 »	» 23,0 »	2055 »	mort en 21,0 h.
8	2140 »	» 34,0 »	2020 »	» 25,0 »
9	2110 »	» 80,0 »	2010 »	» 52,0 »

(*) L'animal dans l'air raréfié est moins pesant.

Dans le tableau précédent sont recueillis les résultats de neuf couples d'expériences, faites chacune avec une paire de lapins égaux et avec la même culture de pneumocoque, administrée à doses égales et en même temps. Pour rendre le résultat moins incertain, nous avons mis le lapin le plus pesant dans l'air raréfié. Bien que la différence soit petite et presque négligeable, elle peut servir d'argument pour dire que les lapins, dans l'air raréfié, reçurent, en proportion, une quantité moindre de pneumocoque, et que, malgré cela, ils moururent les premiers.

Dans six cas, les lapins dans l'air raréfié moururent les premiers. Dans un cas, c'est-à-dire dans la sixième expérience, le lapin de contrôle ne mourut pas. Dans les trois autres cas, les lapins infectés, placés dans l'air raréfié, vécurent plus longtemps que les lapins de contrôle tenus dans l'air normal.

De ces expériences, il ressort qu'il y a peu de différence dans le cours mortel de l'infection par le pneumocoque de Fraenkel, que l'animal reste à la pression normale ou qu'il soit soumis à la pression barométrique de 430 mm. seulement.

Toutefois, si l'on considère que 6 animaux, sur 9, sont morts les premiers quand ils étaient tenus dans l'air raréfié, et qu'ils étaient tous plus pesants que les lapins de contrôle conservés dans l'air normal, on arrive spontanément à penser que la dépression atmosphérique a été plus nuisible qu'utile aux animaux infectés avec le pneumocoque de Fraenkel. Si l'on songe que, dans l'air raréfié, la respiration est plus fréquente et l'action du cœur plus faible, on comprend qu'un nombre plus grand d'animaux ait dû succomber plus vite dans l'air raréfié que dans l'air normal.

Mais l'interprétation des résultats de cette première série d'expériences est si étroitement unie à l'autre problème qui forme le titre de cette Note, que je dois immédiatement procéder à l'exposition des expériences que j'ai faites, pour établir d'une manière spéciale l'influence de l'air raréfié sur les microbes de Fraenkel.

Action de l'air raréfié sur la virulence du pneumocoque de Fraenkel.

La méthode que j'ai suivie est très simple. Deux tubes d'essai, contenant une portion égale du même bouillon, sont infectés de la même manière avec le sang pris du cœur d'un lapin mort par infection avec le pneumocoque de Fraenkel. Les deux tubes sont immédiatement placés

dans l'étuve à température constante de D'Arsonval. Toutefois, l'un de ces tubes est tenu à une pression inférieure à la pression atmosphérique. Dans ce but, j'ai employé un grand matras en verre, de la capacité d'environ trois litres, dont je fermais hermétiquement le col, au moyen d'un gros bouchon de caoutchouc traversé par un robinet en verre interceptant parfaitement le passage de l'air. Le matras étant tourné l'ouverture en bas, j'introduisais d'abord le tube d'essai dans le col du matras et ensuite je fermais avec le bouchon de gomme, de manière que le fond du tube d'essai appuyât sur celui-ci.

Je mettais ensuite le matras en communication avec la pompe à eau, au moyen d'un tube de gomme, et, quand la pression interne était de 440 mm., je fermais le robinet de verre et je mettais le matras dans l'étuve à température constante de D'Arsonval, que je maintenais à 33° C.

Avant de commencer la comparaison de la virulence de ces cultures, je m'assurais, au moyen d'un manomètre, que la fermeture était parfaite et que la diminution de pression s'était maintenue constante dans le matras.

Je fis 9 expériences avec 18 lapins. Les cultures que j'employai avaient été de 48 à 120 heures dans l'étuve de D'Arsonval. Il est inutile de répéter que je pris toutes les précautions nécessaires pour que les résultats eussent une valeur démonstrative. La pointe de la seringue était stérilisée entre deux injections successives.

Dans le tableau rapporté à la page suivante sont réunis lés résultats de ces neuf doubles expériences.

Il résulte donc, que plus de la moitié des animaux infectés avec les cultures de l'air raréfié survécurent à ceux des cultures normales; et cela eut lieu, bien que nous eussions toujours infecté les lapins les moins pesants avec les cultures tenues dans l'air raréfié.

Dans l'une de ces expériences, la 5ᵉ, le lapin de contrôle avec la culture normale mourut, et son compagnon, infecté avec la même culture tenue dans l'air raréfié, ne mourut pas. Cette culture fut une des plus vieilles que nous ayons employées; elle était restée 120 heures dans l'étuve. Dans l'expérience 2ᵉ, le lapin infecté avec la culture de l'air raréfié survécut à l'autre, infecté avec la culture normale, beaucoup plus longtemps que cela ne m'était jamais arrivé dans les expériences de contrôle. Dans l'expérience 6ᵉ, les deux animaux moururent dans la nuit; la différence probable entre l'un et l'autre ne dépassa pas 4 heures. Toutefois, si l'on considère que le lapin normal

N. des expériences	Cultures dans l'air raréfié			Cultures dans l'air normal		
	Poids du lapin en gr.	Temps de la culture en heures	Heure de la mort après l'infection	Poids du lapin en gr.	Temps de la culture en heures	Heure de la mort après l'infection
1	2170	48	30,5	2250	48	28,0
2	1950	48	50,0	2210	48	29,0
3	1680	72	37,0	1780	72	29,5
4	1960	72	37,0	1880	72	29,0
5	2500	120	Il ne mourut pas	2540	120	45,0
6	1440	96	30,34 (*)	1760	96	30-34 (*)
7	2000	48	32,0	2160	48	32,0
8	1910	72	32,0	1940	72	36-40
9	2090	48	23,5	2160	48	25,0

(*) A minuit ils étaient vivants et en assez bonnes conditions; ils furent trouvés morts à six heures du matin.

pesait 320 grammes de plus que l'autre, il en résulte que, dans ce cas encore, il y eut une atténuation du pneumocoque.

Dans l'expérience 7°, les animaux moururent à la même heure; mais celui qui avait été infecté avec la culture tenue dans l'air raréfié était un peu plus léger.

Les résultats de ces expériences indiquent une diminution de la virulence du pneumocoque de Fraenkel, lorsque celui-ci est tenu dans un milieu où la pression atmosphérique correspond à celle qui existe sur le sommet du Mont Rosa. Cependant la différence est petite, et, d'après ces expériences, il est plus prudent de dire que la chose est probable, que d'affirmer qu'elle est démontrée.

Pour écarter le doute que la virulence moindre du pneumocoque de Fraenkel tenu dans l'air raréfié dépendît moins de la diminution de tension de l'oxygène que de la présence d'acide carbonique produit par la respiration du pneumocoque, j'ai dû faire l'analyse de l'air enfermé dans le matras. J'y laissai deux tubes infectés; dans une autre expérience, j'en mis même trois et je les y laissai pendant 48 heures. Pour faire l'extraction de l'air, celui-ci étant raréfié, je fis d'abord pénétrer dans le matras autant de mercure qu'il était né-

cessaire pour réduire la pression interne à la valeur de la pression atmosphérique. Après avoir fermé le robinet, je renversai le matras et je recueillis l'air de la manière habituelle, pour en faire l'analyse avec la méthode de Hempel. Je trouvai 20,55 % d'oxygène et 0,2 % de CO_2. La différence observée dans les expériences précédentes n'est donc pas produite par une modification qu'aurait subie l'air du matras, par suite de la présence des tubes d'essai avec les cultures.

Ces expériences, instituées pour illustrer le cas d'une pulmonite, qui s'était développée et guérie, avec cours anormal, sur le sommet du Mont Rosa, m'ont conduit, comme on devait s'y attendre, dans un champ d'études plus vaste et plus important. Je ne crois pas que d'autres aient fait des recherches sur l'influence que la diminution de pression barométrique exerce sur la vie des microbes pathogènes. C'est une question qui mérite certainement d'être mieux approfondie.

Deux choses résultèrent de ces recherches préliminaires, savoir: les lapins meurent plus facilement quand, après avoir été infectés avec le pneumocoque de Fraenkel, ils sont placés dans un milieu où la pression atmosphérique correspond à celle du Mont Rosa; la mort a lieu plus rapidement, bien que nos expériences indiquent une virulence moindre du pneumocoque, quand celui-ci se développe dans l'air raréfié.

Il importe d'autant plus que ce fait soit confirmé par d'autres, que, jusqu'à présent, on avait regardé le pneumocoque de Fraenkel comme appartenant au groupe des organismes aérobies facultatifs, lesquels végètent bien dans un milieu riche d'oxygène, mais peuvent aussi se développer quand l'oxygène vient à faire défaut. Pour compléter cette étude, j'aurais certainement dû faire des recherches alors que la tension de l'oxygène était normale et que la pression atmosphérique seule était diminuée, en me servant de mélanges d'azote et d'oxygène. J'espère m'occuper plus tard de ces recherches ainsi que d'autres complémentaires.

Revenant au cas de la pulmonite qui s'est développée et guérie sur le Mont Rosa, et qui a été l'origine de cette étude, je crois qu'on doit regarder comme très probable, que l'infection du jeune Ramella a été moins intense à cause de l'atténuation du pneumocoque due à la raréfaction de l'air, mais que le cours de la pulmonite a été plus grave à cause de la dépression atmosphérique, malgré la bénignité de l'infection.

Modifications que subit le sang dans les régions élevées, par effet de la diminution de la pression barométrique (1).

NOTE du Dr **DIDIER KUTHY** de Budapest.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

En 1863, le Dr Jourdanet publiait un Mémoire ayant pour titre: *De l'anémie des altitudes, et de l'anémie en général dans ses rapports avec la pression de l'atmosphère.* Dans ce travail, et dans un ouvrage postérieur (2), Jourdanet affirmait que les hommes qui habitent des régions situées à plus de 2150 mètres sont généralement anémiques.

D'autres observations, faites en Amérique sur les Cordillères, et présentées par Viault (3), en 1890, à l'Académie des sciences de Paris, tendaient au contraire à démontrer que, à l'altitude de 4392 mètres, le nombre des corpuscules rouges est beaucoup plus grand que le nombre normal. L'augmentation se produit, suivant Viault, même à des altitudes peu considérables, par exemple de 1800 mètres, comme à Arosa.

Cette contradiction entre les observations de Jourdanet et celles de Viault s'est maintenue jusqu'à présent, bien que les travaux publiés sur cette question soient devenus très nombreux. Les premiers et les plus importants furent ceux de Müntz, d'Egger et de Miescher, lesquels confirmèrent les observations de Viault. Par brièveté, je ne ci-

(1) *Reale Accademia dei Lincei*, vol. V, sér. V, septembre 1896.

(2) JOURDANET, *Influence de la pression de l'air sur la vie*, t. I, p. 176. Paris, 1[illegible].

(3) VIAULT, *Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du sud* (*Comptes-rendus*, t. 111, p. 917).

terai pas la nombreuse série des travaux publiés par Wolff et Köppe, par Mercier, Sellier et d'autres, lesquels affirmèrent également que, chez l'homme, il se produit une augmentation des corpuscules rouges à des altitudes peu considérables, et que cette augmentation doit être considérée comme une réaction de l'organisme pour remédier au manque d'oxygène, causé par la raréfaction de l'air. Le Dr E. Grawitz a publié récemment une critique de ces travaux (1). Je me bornerai à mentionner les derniers écrits qui ont traité de cette question.

Egli-Sinclair (2) trouva une diminution de l'hémoglobine en s'arrêtant quelques jours sur le sommet du Mont Blanc. Les observations furent faites sur lui, sur le Dr Guglielminetti et sur Mr Imfeld. Schumburg et Zuntz trouvèrent une diminution dans la densité du sang, en se rendant de Berlin à Zermatt et à la Bêtempshütte (3).

Le dernier travail qui a été publié sur cette question vient de nouveau appuyer la doctrine de Viault et de Miescher. Le Prof. Oliver (4) aurait aussi trouvé une augmentation des corpuscules rouges à Davos, situé à une altitude de 1580 mètres seulement.

L'hypothèse, que la rapide augmentation des corpuscules rouges, à 1500 mètres d'altitude, dépende d'une réaction de l'organisme, à cause de l'insuffisance de l'oxygène, accueillie d'abord avec enthousiasme, fut bientôt regardée comme insoutenable, pour diverses raisons. En effet, on sait que, jusqu'à 3000 mètres, et même plus haut, l'oxygène ne fait pas défaut au sang, et que la respiration de luxe (5) se maintient au delà de cette limite, sans que la fréquence et la profondeur de la respiration se modifient.

Grawitz supposa qu'il s'agissait d'un épaississement du sang, dû à la perte d'eau qui a lieu, par suite de l'évaporation plus rapide, quand on se transporte dans des régions où l'air est raréfié. Contre cette hypothèse, Schumburg et Zuntz firent observer avec raison que la perte d'eau que devrait subir le corps, pour qu'il se produisît un

---

(1) E. Grawitz, *Ueber die Einwirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes* (*Berl. Klin. Wochensch.*, 1895, nº 33 und folg.).

(2) Egli-Sinclair, *Sur le mal de montagne* (*Annales de l'observatoire du Mont Blanc*, publiées par M. Vallot, p. 109).

(3) Schumburg et N. Zuntz, *Zur Kenntniss der Einwirkungen des Hochgebirges auf den menschlichen Organismus* (*Arch. f. d. gesammt. Physiologie*, 1896, 63 Bd., p. 491).

(4) G. Oliver, *A contribution to the study of the Blood and the Circulation* (Croonian lectures. *British Medical Journal*. June, 1896).

(5) A. Mosso, *Arch. ital. de Biologie*, t. VII, pp. 48-127.

épaississement du sang, serait trop grande. Ce sont plusieurs litres d'eau qui devraient se perdre pour que, de cinq millions, le nombre des corpuscules rouges passât à six millions par mm. c. S'il en était ainsi, il aurait été facile de s'apercevoir de la diminution de poids du corps, ce qui n'a pas eu lieu.

L'hypothèse la plus vraisemblable c'est qu'il s'agit d'une différente distribution des corpuscules rouges et du plasma dans l'organisme. S. Lesser (1), après la section de la moelle, avait déjà observé un phénomène semblable dans le sang des animaux, et, plus récemment, Cohnsteim et Zuntz, au moyen de la contraction et du relâchement des vaisseaux sanguins (2), ont produit, dans la composition du sang, des changements encore plus grands que ceux qu'on a observés chez l'homme sur les montagnes. Avec cette méthode, ils ont obtenu artificiellement des variations de 2 millions $^1/_2$ jusqu'à 4 millions $^1/_2$.

Je me suis occupé de ce problème uniquement au point de vue critique, pour examiner l'exactitude des méthodes employées jusqu'à présent dans cette étude par les différents auteurs, et pour voir jusqu'à quel point les résultats qu'ils en ont obtenus étaient dignes de considération. Mes expériences se divisent en deux parties: dans la première j'ai étudié la composition du sang des lapins, en les tenant dans une atmosphère que je maintenais artificiellement plus basse que la normale; dans la seconde, j'ai étudié mon sang, celui d'une autre personne (Giacinto) et celui de plusieurs animaux, en résidant, du 9 au 14 mai 1896, à Gressoney la Trinité, qui se trouve à une altitude de 1627 mètres.

Recherches sur les lapins, faites dans la cloche pneumatique avec courant d'air continu et abondant.

Ces recherches sont semblables à celle que Regnard et Jaruntowski avaient déjà faite avec une méthode analogue. L'appareil dont je me suis servi est celui-là même qui se trouve à l'Institut physiologique de Turin, et que j'ai décrit dans mon précédent Mémoire (3). J'ai em-

(1) S. Lesser, *Arch. f. Anatomie u. Phys.*, 1878, p. 41.

(2) Schumburg et Zuntz, *Op. cit.*, p. 491.

(3) Kuthy, *Azione dell'aria rarefatta sulla virulenza del diplococco della polmonite*. *Rend. Acc. dei Lincei*, 1896, 2e sem., fasc. 1. — Voir dans ce vol. des Arch. p. 11.

ployé exclusivement des lapins qui pesaient de 1500 à 2000 grammes. Ces animaux étaient placés, un à la fois, sous une grande cloche de verre de la capacité de 18 litres. Dans cette cloche les lapins vivaient bien pendant des semaines entières, à une pression barométrique de peu inférieure à celle qui existe sur le sommet du Mont Rosa, c'est-à-dire à 4560 mètres d'altitude. Chaque jour les animaux étaient ramenés pendant une demi-heure environ à la pression normale, pour leur donner de nouveaux aliments et pour nettoyer la cloche. La pression de l'eau potable dans la pompe qui produisait l'aspiration de l'air était d'environ 4 atmosphères. Une soupape à mercure, qui a déjà été décrite, en même temps que tout l'appareil, dans le Mémoire précédent, servait à maintenir constante, jour et nuit, la pression à 30 centim. de mercure au-dessous de la pression atmosphérique. Un compteur, placé sur le tube d'entrée de l'air, marquait les litres d'air qui passaient sous la cloche.

Les corpuscules du sang étaient comptés avec la méthode de Malassez. J'ai fait la détermination de l'hémoglobine avec l'appareil de Fleischl. J'ai déterminé la densité du sang avec la méthode de Hammerschlag. Le tableau rapporté à la page suivante contient les résultats de trois séries d'observations faites sur trois lapins différents.

Deux faits résultèrent de ces observations: le premier, et le plus grave, c'est l'inexactitude des méthodes employées dans ces recherches, inexactitude que fait ressortir le manque de correspondance dans les résultats obtenus avec ces trois méthodes; le second c'est le changement probable que subit la composition du sang, dans les vaisseaux de la peau des lapins soumis à l'action de l'air raréfié.

Dans la troisième expérience, nous voyons, par exemple, que le nombre des corpuscules sanguins varie de 6,000,000 à 6,960,000, tandis que le pouvoir colorimétrique du sang reste constant entre 70 et 75 °/₀.

On pourrait supposer que les corpuscules rouges ont perdu une partie de leur hémoglobine; mais il est beaucoup plus probable qu'il s'agit ici d'erreurs des méthodes de recherche, parce que l'appareil de Fleischl, aussi bien que celui de Malassez, ne permettent pas, malgré toute la diligence possible, d'obtenir des résultats qui soient exactement d'accord. Il suffit de répéter une série d'observations sur le même animal pour se persuader que ces méthodes ne peuvent donner une correspondance parfaite, bien qu'elles comptent parmi les meilleurs moyens que nous ayons actuellement pour l'examen du sang.

Observations faites sur trois lapins tenus dans l'air à la pression normale et dans l'air raréfié à la pression de 440 mm.

	Moyenne des valeurs dans les observations faites plusieurs jours de suite	24 h. après que le lapin a été placé sous la cloche, à une pression d'environ 440 mm.	48 h. après que le lapin a été placé sous la cloche, à une pression d'environ 440 mm.	72 h. après que le lapin se trouve sous la pression d'environ 440 mm.	96 h. après que le lapin se trouve sous la pression d'environ 440 mm.
		1er Lapin.			
Nombre des corpuscules rouges	6,560,000	6,800,000	7,360,000		
Hémoglobine	80-85 %	80-85 %	99-95 %		
Poids spécifique du sang	1,056	1,057	1,058		
		2e Lapin.			
Nombre des corpuscules rouges	5,520,000	6,400,000	6,720,000	6,480,000	
Hémoglobine	70-75 %	80-85 %	85-90 %	85-90 %	
Poids spécifique du sang	1,055	1,056	1,057	1,058	
		3e Lapin.			
Nombre des corpuscules rouges	6,240,000	6,000,000	6,720,000	6,400,000	6,960,000
Hémoglobine	70-75 %	70-75 %	70-75 %	70-75 %	70-75 %
Poids spécifique du sang	1,053	1,053	1,056	1,056	1,056

L'erreur qu'on commet dans la détermination de l'hémoglobine avec l'hémomètre de Fleischl peut aller jusqu'à 8 %. La détermination du poids spécifique du sang est plus exacte.

Observations faites à Gressoney la Trinité (m. 1627) sur la composition du sang chez l'homme et chez les animaux.

J'ai choisi Gressoney la Trinité pour mes études, parce que c'est un des villages les plus élevés qu'il y ait sur les flancs des Alpes, et parce que j'étais sûr de trouver à l'hôtel Thedy toutes les commodités indispensables pour ne pas changer de régime de vie.

Une semaine avant de partir je commençai à examiner chaque jour mon sang et celui d'une personne qui devait m'accompagner à Gressoney. Je fis une série de recherches préliminaires sur un chien du poids de 10,300 gr., et sur deux lapins, dont l'un pesait 1,630 gr. et l'autre 1,550 gr. J'ai tâché que mon régime et celui de mon compagnon se maintînt égal, autant que possible, et j'ai toujours cherché à faire les déterminations du sang à la même heure pour chacun des individus soumis aux observations.

Pour l'homme, les observations furent faites avant le déjeuner, c'est-à-dire entre 10 heures du matin et 1 heure de l'après-midi, et l'on mangeait à 1 heure 30, après l'examen du sang.

Dans le tableau rapporté à la page suivante sont indiquées les valeurs des observations. Je dois avertir que, pour éliminer complètement la fatigue, nous sommes allés en chemin de fer de Turin à Pont S. Martin, et, de là, en voiture jusqu'à Gressoney la Trinité.

D'après les résultats contenus dans ce tableau, il semble donc que, chez les lapins, il se soit produit, durant les deux premiers jours après leur transport à Gressoney, une augmentation dans la densité du sang, tandis que l'hémoglobine reste constante. Le troisième et le quatrième jour, le sang des lapins tend à reprendre la composition qu'il avait auparavant, à Turin.

Outre l'avertissement déjà donné, relativement à l'inexactitude des méthodes, je dois dire qu'il se produisit une autre complication qui enlève encore de la valeur aux résultats obtenus.

Le jour de notre arrivée à Gressoney, le 9 mai, il neigea; comme il n'était pas possible de trouver de l'herbe fraîche sous la neige, les lapins furent alimentés avec une nourriture qui contenait certainement moins d'eau. Le 3ᵉ et le 4ᵉ jour, au contraire, ils furent de nouveau alimentés avec de l'herbe. Cet incident, auquel je n'ai pu remédier, pourrait bien avoir été, beaucoup plus que la raréfaction de l'air, la cause de l'augmentation de densité observée dans le sang des lapins.

Chez le chien, le premier jour seulement, il y eut une augmentation dans le nombre des corpuscules sanguins, lequel s'éleva de 5,160,000 à 5,960,000. La densité du sang, elle aussi, se serait accrue; mais le fait de n'avoir trouvé aucune variation dans l'hémoglobine rend incertaine cette série d'observations.

Les modifications observées dans le sang de Giacinto concordent avec ce qu'avaient observé Viault, Müntz, Egger et Miescher. Chez lui l'augmentation des corpuscules rouges dans le sang fut progressive

Examen du sang de l'homme et des animaux fait à Turin et à Gressoney la Trinité (Altitude m. 1627).

	Moyenne des observations faites à Turin alt. 276 m.	Gressoney la Trinité			
		1er jour	2e jour	3e jour	4e jour
Lapin du poids de 1630 gr.					
Nombre des corpuscules rouges	6,000,000	6,240,000	6,880,000	6,720,000	6,080,000
Hémoglobine	75-80 %	75-80 %	80-85 %	75-80 %	75-80 %
Poids spécifique du sang	1,052	1,056	1,058	1,053	1,052
Lapin de 1550 gr.					
Nombre des corpuscules rouges	6,800,000	7,040,000	7,200,000	6,580,000	6,620,000
Hémoglobine	75-80 %	75-80 %	80-85 %	75-80 %	75 80 %
Poids spécifique du sang	1,056	1,058	1,061	1,057	1,058
Chien 10,300.					
Nombre des corpuscules rouges	5,160,000	5,960,000	5,040,000	5,240,000	5,120,000
Hémoglobine	80-85 %	80-85 %	80-85 %	80-85 %	80-85 %
Poids spécifique du sang	1,057	1,058	1,061	1,058	1,057
Giacinto 58 kg.					
Nombre des corpuscules rouges	4,320,000	4,600,000	4,720,000	5,560,000	4,800,000
Hémoglobine	95-100 %	95-100 %	95-100 %	100 %	85-90 %
Poids spécifique du sang	1,058	1,060	1,060	1,061	1,056
Dr Kuthy 65.5 kg.					
Nombre des corpuscules rouges	4,300,000	4,010,000	4,880,000	5,600,900	4,960,000
Hémoglobine	85-90 %	80-85 %	90-95 %	90-95 %	80-90 %
Poids spécifique du sang	1,058	1,060	1,061	1,060	1,058

et constante les trois premiers jours qui suivirent son arrivée à Gres-

soney, et les déterminations de l'hémoglobine et de la densité du sang coïncident mieux, elles aussi, que dans les autres observations que j'ai exposées précédemment, pour montrer un épaississement du sang dans les vaisseaux de la peau.

Dans les observations faites sur moi-même, je cherchai à obvier à une perte d'eau plus grande, due à l'évaporation plus rapide dans l'air raréfié de Gressoney. Dans ce but, j'avais commencé, tandis que j'étais encore à Turin, à boire une quantité d'eau minime. Je réglai mon régime de manière que le liquide ingéré dans les 24 heures ne fût que de 1400 cc. environ; et la quantité d'urine émise dans la journée oscillait entre 900 et 1000 cc.

Le nombre des corpuscules sanguins, dans ces conditions de régime, était, en moyenne, de 4,300,000; l'hémoglobine de 85 à 90 %; le poids spécifique du sang de 1,058.

Le jour où je me mis en voyage pour Gressoney, je commençai à boire 2000 cc. de liquide. Cette différence dans le régime de l'eau empêcha que, le premier jour, ne se produisît l'augmentation des corpuscules rouges que nous avons vue chez Giacinto, chez le chien et chez les lapins. Ensuite, bien que je continuasse à boire 2000 cc. de liquide par jour, il apparut également un épaississement du sang.

Toutes les observations que je fis à Gressoney indiqueraient donc une augmentation dans le nombres des corpuscules rouges et dans la densité du sang. Toutefois, je ne crois pas que ces observations soient suffisantes pour établir qu'il y eut un changement général dans la composition du sang, par effet de la dépression barométrique. Ces études doivent être refaites avec des méthodes plus exactes pour l'examen du sang. Il est surtout nécessaire de tenir compte des pertes d'eau que subit notre organisme à travers les poumons, la peau et les reins.

Il est probable que, dans les régions élevées, l'action plus intense de la lumière sur les vaisseaux sanguins et la raréfaction de l'air produisent une modification de la circulation, par suite de laquelle le nombre des corpuscules rouges, dans les vaisseaux de la peau, devient plus abondant. Dans ce cas, le plasma du sang s'accumulerait dans les parties profondes du corps. La moins probable de toutes les hypothèses est celle qui, jusqu'à ces derniers temps, a obtenu le plus de faveur, à savoir qu'il s'agisse d'une augmentation réelle de nouveaux corpuscules rouges.

Sur une aptitude spéciale du foie à retenir le violet de méthyle [1]

par le Dr EMILIO CAVAZZANI.

(Laboratoire de l'Institut physiologique de Padoue).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Quand on fait une circulation artificielle avec une solution de violet de méthyle, le liquide circulant, par effet d'une rétention que la substance colorante subit de la part des tuniques vasculaires, est moins coloré lorsqu'il abandonne le territoire vasculaire, qu'il ne l'est au point d'entrée. La décoloration, qui n'est pas égale pour tous les territoires, est cependant peu sensible dans presque tous; et, en effet, quand la circulation est exécutée dans le champ de distribution des carotides, de l'artère pulmonaire, de l'aorte descendant immédiatement sous les origines de l'artère cœliaque, des artères rénales et ainsi de suite, le liquide qui sort de la veine correspondante a une intensité de couleur égale à celle du liquide qui entre par le tronc artériel, allongé dans cinq, dix, vingt volumes d'eau. Des vaisseaux de la rate également le liquide sort avec une coloration nettement violette.

Les choses procèdent bien différemment quand on fait la circulation artificielle dans le foie. Dans ce cas, alors même que le liquide injecté contient abondamment du violet de méthyle, on le recueille des veines sus-hépatiques absolument incolore, au point de pouvoir être confondu avec de l'eau distillée ou avec de l'eau de source.

Les tubes d'essai que j'ai présentés en faisant cette communication donnent une idée exacte du phénomène décrit. Le premier contient un échantillon du liquide qui servait pour la circulation artificielle dans

[1] *Atti del R. Istituto veneto di scienze, lettere ed arti*, t. VII, Série VII, 1895-96.

les vaisseaux d'un chien; le second renferme le même liquide, pris à la sortie de la jugulaire, après avoir circulé dans les ramifications carotides, à travers le cerveau, les os du crâne et les tissus de la face; sa décoloration équivaut à une dilution au dixième. Le troisième tube contient la solution injectée dans l'aorte abdominale, un peu au-dessus de sa bifurcation, et prise de la veine cave ascendante. La perte de couleur est à peu près la même que dans le cas précédent; de même aussi pour le cinquième tube, contenant du liquide qui a passé à travers un lobe pulmonaire. Dans le sixième tube se trouve la solution sortant de la veine splénique, avec une perte de couleur égale à une dilution au cinquantième. Et enfin, le dernier échantillon a été pris des veines sus-hépatiques, tandis qu'on faisait la circulation par la veine porte; ici la décoloration est totale, et cependant la coloration violette de la solution injectée aurait encore été facilement perceptible dans une dilution au huit centième, comme il résulte de preuves qui ont été faites.

Cette notable diversité dans la rétention du violet de méthyle, de la part du foie et des autres organes, s'observe également, que l'on fasse la circulation artificielle par la veine porte ou par l'artère hépatique, avec des vélocités d'écoulement minimes ou avec des vélocités assez grandes pour atteindre 300 cc., et plus, à la minute.

Dès que la solution colorée entre dans le foie, on voit apparaître, à la surface de cet organe, des points colorés qui correspondent aux veines centrales des lobules, et leur nombre devient peu à peu plus abondant avec l'accroissement des zones arrosées, jusqu'à ce que, à la longue, tout le foie se présente tacheté de violet. Cet aspect est visible non seulement à la surface de l'organe, mais encore dans les coupes pratiquées au moyen du couteau. Comme dans les autres parties du corps, ici encore la tunique intime des vaisseaux se montre fortement colorée, et si l'on isole quelques ramifications, ce qui est assez facile en réduisant le foie en bouillie, on obtient des filaments fortement imprégnés de couleur.

A l'examen microscopique on reconnaît, spécialement quand la circulation artificielle a duré un peu longtemps, que les cellules hépatiques, elles aussi, se sont emparées du violet de méthyle. En effet, dans les préparations à frais par dilacération, éclaircies avec de la glycérine, on voit leur protoplasma coloré plus ou moins fortement, tandis qu'il semble que le noyau ne se laisse imprégner par le violet que dans des proportions beaucoup moindres. Toutefois, en abandon-

nant la préparation à elle-même, au bout de deux ou trois jours les noyaux apparaissent plus colorés que le cytoplasme. La coloration de la tunique intime et des cellules hépatiques, autant que j'ai pu l'observer, est diffuse, comme dans d'autres tissus; et, en effet, on ne reconnaît de précipitations du violet ni à l'intérieur des cellules ni à la périphérie; on dirait, vu la coloration plus rapide qu'ailleurs, qu'il s'agit d'une attraction spéciale que le parenchyme hépatique exerce sur cette substance.

J'ai étudié, jusqu'à présent, cette propriété sous les points de vue suivants: j'ai examiné 1°) comment elle se comporte dans le foie d'animaux différents; 2°) quelle influence exercent sur elle les conditions de vie ou de mort; 3°) si elle est modifiée lorsque la constitution normale du foie s'altère; 4°) si on l'observe dans la vie fœtale comme dans la vie extra-utérine. Les résultats des recherches ont concordé entre eux; c'est pourquoi je pourrai les rapporter très brièvement.

I. La circulation artificielle avec la solution colorée fut exécutée dans le foie du chien, de l'homme, du bœuf et du lapin (1). Le foie du chien, de l'homme et du bœuf n'ont pas laissé passer trace de substance colorante, même après qu'on avait fait circuler dans le foie du chien 1800 cc. et dans celui de l'homme 4500 cc. de liquide. Dans le foie du lapin, la décoloration du liquide a été moins complète; au commencement, le liquide est sorti incolore dans quelques expériences, mais dans plusieurs il présentait immédiatement une faible coloration violette. Dans les deux cas, en continuant la circulation, le liquide qui sortait prenait peu à peu une teinte plus foncée; ainsi, pour citer une expérience, dans celle du 9 mars dernier, le liquide sortait d'abord avec une décoloration égale à une dilution au huit centième, tandis qu'ensuite elle aurait correspondu à une dilution au quatre centième seulement.

II. La faculté de retenir totalement le violet de méthyle a été constatée aussi bien dans le foie vivant que dans le foie mort. Par foie vivant j'entends le foie dans lequel la circulation s'accomplit normalement; et par foie mort j'entends, bien que dans ce sens l'expres-

(1) En 1893 Cuénot avait déjà observé que presque toutes les couleurs sont arrêtées dans leur passage à travers l'épithelium du *cæcum* de *Astacus fluviatilis*, lequel exerce une fonction dépurative comme le foie des vertébrés (*Sur la physiologie de l'écrevisse* (*C. R.*, 1893, p. 1257)), et déjà, auparavant, Mosso avait fait des observations intéressantes sur le vert de méthyle (*Arch. it. de Biol.*, t. IX, p. 29).

sion ne soit pas exacte, le foie d'un animal dans lequel la circulation artificielle remplace la circulation naturelle, soit immédiatement, soit un grand nombre d'heures après que l'animal a été tué.

Pour constater le phénomène dans l'organe vivant, après avoir ouvert le ventre et isolé une des racines portes, on injectait, par celle-ci, 100 cc. et plus d'une solution très chargée de violet de méthyle, contenant 7 pour 1000 de chlorure de sodium, et filtrée avec soin. Ensuite, après avoir tué l'animal au moyen de la saignée, on a observé que le sérum du sang, séparé par coagulation, était tout à fait incolore, et que, ni les poumons, ni le cerveau, ni les autres organes ne présentaient aucune trace de violet.

Dans les autres expériences on procédait à la circulation artificielle à différents intervalles après la mort. Le foie de bœuf retenait la substance colorante, alors même qu'il présentait les signes de putréfaction initiale; de même également le foie humain pris de cadavres sectionnés 30-32 heures après la mort; et l'on doit en dire autant pour le chien. Ce fut précisément dans le foie d'un vieillard de 66 ans, mort de tuberculose pulmonaire, que l'on recueillit, des veines sus-hépatiques, le liquide totalement incolore qui est contenu dans l'éprouvette N. 8. La vélocité d'écoulement était, à ce moment, de 320 cc. par minute, et il était déjà passé plus de quatre litres de la solution physiologique colorée.

III. J'ai essayé, en faisant circuler, avant la solution colorée ou en même temps, des substances notoirement nuisibles au protoplasma, de voir quelle influence les altérations provoquées artificiellement exercent sur la propriété du foie en question. L'injection de cocaïne à un pour trois cents ne produisit aucun effet; de même celle de formaline à 2 °/₀. L'injection d'une solution de sublimé corrosif à 3 °/₀ donna lieu à la formation de taches blanchâtres qui ne se coloraient plus; toutefois, le liquide sortait du foie encore décoloré, peut-être parce qu'il restait des zones de parenchyme intact. Dans une autre expérience, je portai le foie d'un chien à une température élevée, en le mettant dans l'eau à 70°-75° C. Les parties périphériques ne se colorèrent pas; mais, dans les parties centrales, où la température n'avait pas dépassé 45° C., la rétention du violet continuait à s'effectuer et le liquide sortait, sinon incolore, du moins avec une coloration violette à peine perceptible.

Il aurait été intéressant de faire des expériences avec des organes pathologiquement altérés; mais, jusqu'à présent, je n'ai pu avoir que

le foie d'un veau offrant les caractères d'un foie cyrrhotique et en dégénérescence. Dans ce cas, le liquide circulant subit une décoloration très peu marquée, c'est-à-dire correspondant à peine à une dilution au dixième. On a remarqué que la tunique intime des vaisseaux plus grands se colorait en violet, mais que, par contre, les veines centrales des lobules ne devenaient pas visibles.

IV. On profita de l'occasion qui s'offrit, de pouvoir expérimenter aussi sur quelques fœtus. Il résulta que, même durant le développement intra-utérin, le foie présente l'aptitude de fixer le violet de méthyle, mais en proportions moindres qu'après la naissance; c'est pourquoi on n'obtient jamais une décoloration complète du liquide circulant. La décoloration partielle est cependant variable: ainsi, chez le fœtus humain de cinq mois, on a constaté qu'elle équivalait à une dilution au vingtième; dans le fœtus de chèvre à moitié de son développement, à une dilution au cinquantième, et dans le fœtus de bœuf non parvenu à terme, à une dilution au centième. Ces chiffres ne sont pas rapportés comme valeurs absolues, mais ils doivent simplement servir à donner une idée du fait. Je croirais superflu d'ajouter que les conduits veineux furent toujours liés afin que le liquide circulât réellement à travers le foie. Le foie d'un enfant de deux mois et demi, mort d'entérite à l'*Istituto degli Esposti*, s'est également montré moins apte à fixer le violet de méthyle; dans ce cas la décoloration équivalait à une dilution au centième environ; on constata la même chose pour un petit chien d'un mois, tandis que chez un autre petit chien de la même portée, la fixation du violet était totale.

De cette courte série d'observations, il résulte donc que, parmi les divers organes, le foie seul semble doué de l'aptitude de retenir complètement, dans ses tissus, une matière dissoute dans un liquide circulant dans ses vaisseaux; que la rétention de la substance colorante injectée s'effectue très rapidement et pour des quantités importantes. Il résulte encore que cette aptitude n'est pas subordonnée aux conditions comprises généralement sous le titre de conditions vitales: et, en effet, on l'observe même un grand nombre d'heures après la mort. Toutefois, il me semble qu'on ne doit pas lui refuser une signification physiologique, vu que le phénomène ne se produit pas également dans le foie de tous les animaux, et qu'il s'établit peut-être graduellement à mesure que le foie atteint son complet développement fonctionnel; et la signification physiologique pourrait consister en

un rapport avec la fonction dépurative du sang, laquelle est généralement admise aujourd'hui.

Relativement au mode avec lequel la décoloration s'effectue, il me semble qu'il ne s'agit pas d'une action purement filtrative, parce que, dans ce cas, elle devrait se produire d'une manière au moins aussi marquée dans d'autres organes, et surtout dans les reins, et elle devrait, en outre, avoir quelque rapport avec la vélocité du courant. J'exclurais également qu'il s'agisse d'un simple phénomène d'imbibition, pour les raisons indiquées plus haut, et en considérant que la substance colorante est prise, à ce qu'il semble, plus par le protoplasma que par le noyau des cellules hépatiques. J'ai essayé de voir si le foie réduit en bouillie conserve l'aptitude décrite plus haut; mais les résultats n'ont pas été évidents; c'est pourquoi je laisse sans solution le problème suivant, savoir: si le phénomène que j'ai communiqué doit être uniquement attribué à la constitution physico-chimique du foie, ou si le rapport anatomo-physiologique entre les vaisseaux et les cellules du parenchyme hépatique y exerce quelque influence. Je me propose de reconnaître bientôt si, à la décoloration totale du liquide, concourt, outre la propriété rétentive que nous venons de mettre en lumière, quelque processus d'oxydation analogue à ceux dont a déjà parlé Mosso (1), ou à ceux auxquels, plus récemment, aurait fait allusion Spitzer, à propos de la glycolyse (2); et cela parce que les solutions de violet de méthyle abandonnées à l'air se décolorent légèrement, et parce que d'autres couleurs d'aniline, comme le vert de méthyle, se comportent autrement, quand on fait circuler leurs solutions dans le parenchyme du foie.

---

(1) *Arch. it. de Biol.*, t. X, p. 29.
(2) Rapporté dans le *Centr. f. Phys.*, 1896.

Comment se comporte le stroma neurokératinique des fibres nerveuses dans le tronc périphérique d'un nerf sectionné et dans le cadavre [1].

Recherches du Dr V. TIRELLI.

(Laboratoire du Manicome de Turin).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans cette étude, je me suis proposé de rechercher, chez des animaux de race et d'âge différents, quel est le sort du stroma neurokératinique dans le tronc périphérique d'un nerf sectionné à des époques diverses, et de voir si, comparativement aux autres composants de la fibre nerveuse dont on connait déjà le mode de se comporter en conditions identiques, il est plus ou moins résistant.

Pour les expériences je me servis de lapins d'âge variant entre deux et six mois, et de chiens certainement adultes ou vieux; le nerf choisi fut toujours le sciatique.

Durant l'acte opératoire j'employai les solutions antiseptiques ordinaires seulement pour désinfecter la peau; pour tout le reste, écartement des muscles, traitement du nerf, sutures, je me bornai à m'entourer des plus scrupuleuses conditions d'asepsie, afin d'éviter l'éventuelle action perturbatrice (fixant ou coagulant l'albumine), si brève fût-elle, du sublimé ou de l'acide phénique sur le nerf.

Après avoir mis le sciatique à découvert à sa sortie du bassin, au-dessous du muscle piriforme, je l'isolai délicatement et j'introduisis

(1) *Arch. per le Scienze mediche*, vol. XX, n. 8. — *Annali di Freniatria e Scienze affini del R. Manicomio di Torino*, vol. VI, fasc. 2, 1896.

au-dessous un ruban de soie stérilisé dans l'eau bouillante, puis, avec une faible traction exercée sur le ruban, je soulevai le nerf de manière à pouvoir faire passer dessous, à plat, la lame d'un bistouri bien affilée; il suffisait alors de tourner le fil du couteau vers le nerf et d'exercer de legers mouvements de va et vient pour qu'il fût coupé. Avec le ruban de soie je liai l'extrémité sectionnée du moignon central du nerf, et je l'assurai entre les bords cutanés de la blessure, fermée au moyen de deux sutures, l'une profonde musculaire, et l'autre superficielle de la peau. Alors nouvelle et soigneuse désinfection des téguments communs et médication à la celloïdine. Ayant opéré avec les plus grandes précautions, je n'eus jamais de suppuration.

Les lapins étaient tenus séparés, chacun dans une niche cimentée à l'intérieur, bien propre, garnie d'une abondante couche de paille fraîche, et assez petite pour que l'animal ne pût pas faire des mouvements trop larges; les chiens, au contraire, étaient laissés en liberté, parce que, après la section, quand ils marchent et dans tous leurs mouvements, ils tiennent toujours la patte repliée sur l'abdomen, sans jamais la traîner à terre. Je savais d'ailleurs que ces précautions, spécialement pour les lapins, étaient suffisantes, car j'en avais déjà vu les effets dans ce même Laboratoire, en une autre occasion (1), effets qui ne se manifestèrent jamais que par l'élévation de la température dans la patte opérée, spécialement les premiers jours après l'opération, et par les faits les plus connus de l'œdème inflammatoire.

Les animaux furent tués au bout de 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 16 et 60 jours, et, après m'être assuré qu'il n'y avait aucun commencement d'adhérence entre les deux moignons, je découvris délicatement le nerf le long de son cours dans la jambe, et dans cette région, j'en recueillis les morceaux à examiner.

Dans le traitement ultérieur, je suivis en grande partie les règles en usage, c'est-à-dire: ablation de l'épinèvre, division du tronc nerveux en un grand nombre de petits morceaux, longs au plus d'un demi-centimètre, fixation dans une solution de bichromate de potasse à 3 °/₀₀, ou dans un mélange de liquide de Muller et de solution saturée de sulfate de cuivre dans la proportion de 3 à 1. Le temps utile d'immersion dans ces liquides varie de 2 à 6 jours, mais il peut être

(1) Morpurgo, *Sui processi istologici consecutivi alla nevrectomia sciatica* (*Ann. di Fren. e sc. affini del Manicomio di Torino*, vol. III, fasc. 2, 1892).

abrégé avec avantage quand on y ajoute un peu de solution atténuée d'acide osmique.

On obtient aussi une bonne fixation, dans un temps égal, avec un mélange de 2 parties d'une solution aqueuse de bichromate à 3 °/₀ et de 1 partie de sulfate de nikel à 5 °/₀.

Après fixation les pièces sont lavées avec soin dans l'eau distillée, puis passées pendant quelques heures dans une solution de nitrate d'argent à 0,75 °/₀.

Mais les meilleurs résultats que j'obtins, ce fut avec l'emploi d'une solution à 3 °/₀ de bichromate de potasse dans le bouillon nutritif ordinaire, ou dans du sérum de sang, additionnée, à intervalles de 8-10 h. et plusieurs fois de suite, avec 8-10 gouttes de solution aqueuse à 1 °/₀ d'acide osmique par chaque 10 centimètres cubes de solution fixatrice. Les morceaux restèrent dans cette solution pendant une période de temps variable, de 15 heures à 2 jours, suivant la grosseur du nerf, la qualité de l'animal et l'époque plus ou moins éloignée de la section; de ces morceaux j'exportai ensuite le périnèvre, je les lavai longuement dans une grande quantité d'eau distillée, puis je les plongeai pendant 24 heures dans une solution de nitrate d'argent à 0,75 °/₀, en les maintenant à une température non inférieure à 20 centigrades; ensuite nouveau lavage prolongé dans l'eau distillée, soigneuse déshydratation dans l'alcool, fine dilacération en éventail, éclaircissement en térébenthine et inclusion en huile de cèdre ou en gomme dammar, dissoute dans du xylol, avec ou sans l'apposition du petit verre couvre-objet.

Les meilleures préparations de nerfs de lapin jeune, opéré depuis 2-4 jours, étaient obtenues au bout de 7-10 heures d'immersion dans le mélange fixateur; celles de nerfs de chien adulte, ou de lapin opéré depuis longtemps, au bout de 60-70 heures; celles de nerfs de chien recueillies à des époques éloignées de l'opération, au bout de 4 jours et même plus.

Ces préparations fraîches, comme celles de nerfs sains, alors même qu'elles sont très bien réussies, ne laissent voir, des divers composants de la fibre nerveuse, que les spirales cornées colorées en rouge brique, et souvent elles s'altèrent à tel point que toute particularité de structure peut disparaître en peu de temps. Cela a lieu plus fréquemment pour les nerfs de jeune lapin et pour ceux qui sont sectionnés depuis longtemps; au contraire cela arrive plus rarement pour les nerfs d'animaux adultes ou vieux et pour les nerfs sectionnés

depuis peu. Ce fait peut se produire d'une manière définitive, ou temporairement, c'est-à-dire que plus tard peuvent se présenter les spirales et le cylindraxe; mais alors les spirales ont beaucoup perdu de leur élégance et de leur netteté. Une condition essentielle pour que ces préparations deviennent stables, c'est de bien deviner le temps d'immersion dans le mélange de fixation et la quantité d'acide osmique à ajouter. Les choses étant ainsi, si l'on conserve les préparations fraîches dans l'obscurité complète pendant deux mois continus, celles-ci prennent les caractères de la stabilité, c'est-à-dire que les spires sont colorées en noir, le cylindraxe et les noyaux de la gaine de Schwann en jaune foncé et la gaine elle-même en jaune plus clair. Les autres parties de la fibre nerveuse resteront transparentes, comme auparavant, sauf dans les fibres périphériques du faisceau, où l'acide osmique a donné une teinte obscure à la gaine myélinique et à la gaine périaxile. Je possède des pièces préparées de cette manière depuis plus de deux ans et qui conservent parfaitement toutes les plus fines particularités du stroma neurokératinique, telles que Golgi les a décrites.

Un autre expédient très efficace consiste à ne pas couvrir les préparations avec le couvre-objet; il suffit d'étendre sur elles une couche de gomme dammar ou de baume dissous en xylol, pour qu'elles se conservent indéfiniment; dans ce cas elles se maintiennent avec les caractères propres aux préparations récentes. Tout autre procédé employé dans ce but est de beaucoup inférieur à ce dernier.

Ces recherches ont dû nécessairement être conduites avec la plus grande diligence, car, comme il arrive souvent, même normalement, que la réaction s'accomplit seulement d'une manière partielle, ou qu'elle fait complètement défaut, il fallait, dans notre cas, ne tenir compte que des résultats positifs, tels que la présence de formes spirales aussi complètes que possible, à des époques rapprochées de la section, ou de manchons à des époques éloignées, l'absence de ces données ne pouvant être attribuée *a priori* aux conséquences de l'acte opératoire fondamental, plutôt qu'à une réaction mal réussie. C'est pourquoi, non content de prendre à de nombreuses reprises des morceaux de nerfs sectionnés, spécialement aux époques éloignées de la section et, en général, quand la réaction fit défaut, j'adoptai, comme contrôle, le système de répéter toujours la réaction sur le tronc nerveux homonyme sain du côté opposé, en mettant les deux nerfs dans la même solution, les traitant d'une manière identique, et n'accordant

de valeur qu'aux données fournies par les nerfs sectionnés, dont les nerfs correspondants sains avaient présenté une complète réaction.

Enfin, pour prévenir l'objection, que les conditions du cylindraxe, qui se révèle seulement dans les préparations vieilles, dépendent moins de la section du nerf dans les diverses périodes, que des éventuelles modifications auxquelles la préparation est sujette, avec le temps, je conservai, de chaque nerf sectionné, des petits morceaux dans le liquide de Müller, et je répétai sur eux, avec les colorations carminiques habituelles, les observations opportunes de contrôle.

De l'observation des préparations de fibres nerveuses sectionnées *depuis deux jours*, résulte avant tout la résistance moindre, à la section, des fibres nerveuses d'animaux jeunes en comparaison de celles d'animaux adultes. En effet, tandis que les nerfs de lapin jeune montrent des faits pathologiques certains du cylindraxe et des spirales, ceux de chien adulte, au contraire, sont bien conservés. A ce propos, cependant, il convient de rappeler qu'il est arrivé de rencontrer aussi, dans les nerfs de chien, des séries de renflements fusiformes du cylindraxe, ou de véritables et grossières difformités. Il importe de donner l'explication des uns et des autres pour pouvoir conclure avec sûreté à l'intégrité parfaite, ou presque, des fibres nerveuses du chien adulte à cette époque. Les dernières, tant par leur degré que par le fait qu'elles se trouvent seulement accumulées sur certains points, autour desquels les fibres ont un aspect normal, me font croire qu'elles doivent provenir de ce que les fibres nerveuses ont été maltraitées pendant les délicates manœuvres de dilacération. Les premiers, au contraire, vu leur diffusion sur une grande partie des fibres en examen, ont probablement la signification d'un fait pathologique, dépendant de l'acte opératoire fondamental, lequel peut s'exprimer par la tendance à se renfler qui, à partir de ce moment, se manifeste dans le cylindraxe; en effet, si l'on pense au fait que les portions de cylindraxe ayant des dimensions normales correspondent d'ordinaire aux points d'insertion, sur ce dernier, de l'anneau apical de chaque spire, on tire de là un motif de croire que la tendance du cylindraxe à se renfler est empêchée sur ces points par les anneaux susdits, d'où la forme en chapelet. Cette forme représenterait donc le degré *minimum* d'altération du cylindraxe, comme on le rencontre très

souvent même dans les fibres regardées comme normales, et où cette altération serait suffisamment expliquée par les inévitables lésions dépendant, ou de faits cadavériques, ou de divers procédés de technique histologique pour la préparation de ces fibres.

Un autre fait à mentionner, à propos des nerfs sectionnés de chien adulte à cette période, c'est la fréquente et parfaite conservation du stroma neurokératinique, lequel, même, ressort parfois d'une manière plus évidente que dans les fibres nerveuses saines.

Quatre à cinq jours après la section il devient toujours plus évident que les fibres nerveuses de chien et d'animaux adultes ont une plus grande résistance que celles de lapin et d'animaux jeunes; il résulte, en outre, que, dans chaque fibre nerveuse, les premiers éléments à s'altérer sont la myéline et le cylindraxe, puis le stroma neurokératinique, car, abstraction faite de l'altération très grave et tumultuaire observée dans quelques fibres des préparations provenant de lapins et de chiens, et qu'on doit attribuer à l'action dissolutrice du temps, ce que l'on rencontra le plus souvent ce fut la fragmentation de la myéline et du cylindraxe et la persistance d'un grand nombre de spirales souvent entières.

Mais il y a plus: l'état de parfaite conservation des manchons, là où le cylindraxe est profondément lésé, et la présence de spirales entières à entonnoir coïncidant seulement avec la conservation du cylindraxe font penser qu'il ne s'agit pas encore d'une altération intrinsèque du stroma neurokératinique, mais seulement d'un changement dans sa forme, dépendant du manque de point d'attache (rupture du cylindraxe) et du développement de la spirale même. C'est ce qui est d'ailleurs démontré par l'ampleur plus grande des volutes qui constituent les manchons et par le fait que la longueur du fil, soigneusement mesurée, est exactement la même dans les spirales normales et dans celles qui sont altérées.

Enfin, on peut affirmer que les spirales ne contractent aucun rapport de continuité avec la myéline, à laquelle elles servent seulement de soutien; on le déduit logiquement du fait que la destruction de la myéline, par coagulation, n'altère nullement l'apparence normale du stroma neurokératinique, celui-ci ressortant même avec plus de netteté après l'éloignement de la myéline; celle-ci, se colorant en gris avec l'acide osmique dans les fibres nerveuses normales, rend moins facile la claire vision des spirales.

Neuf jours après la section les fibres nerveuses de jeune lapin se

montrent en proie à une dissolution avancée, laissant voir, encore assez bien conservées, des traces très reconnaissables du stroma neurokératinique, sous forme de manchons, dans lesquels cependant est perdue l'individualisation des différents fils. Chez le chien, au contraire, tout en observant, au bout de 10 jours, des processus régressifs avancés du cylindraxe, on peut trouver des spirales cornées bien conservées, ayant la forme de pyramides tronquées, ou d'entonnoirs isolés.

Une condition indispensable à la conservation des tours apicaux qui donnent à la spire l'aspect de forme complète, c'est l'existence du cylindraxe, ou d'un fragment de celui-ci. On ne voit pas d'entonnoirs entiers là où le cylindraxe est entièrement détruit; ce qui confirme l'hypothèse suivant laquelle chacun de ces entonnoirs forme, à lui seul, un individu, dont l'existence dépend moins de la conservation des autres spirales formant le système de soutien de la myéline, que de l'intégrité des parties sur lesquelles il prend normalement insertion.

L'étude de cette phase de la résection du nerf confirme une fois encore que la fibre tend, par divers degrés, à l'atrophie de ses éléments constitutifs dans l'ordre que voici: d'abord la myéline, puis le cylindraxe, et, en dernier lieu, le stroma neurokératinique. Ce processus s'accomplit plus rapidement chez les animaux jeunes, plus tard chez les adultes.

A cette période, la gaine de Schwann participe au processus par la multiplication de ses noyaux.

Après 12-14-16-60 jours. Le sort que subit le nerf de lapin jeune, entre le 9ᵉ et le 10ᵉ jour après la section, est à peu près celui qui est réservé, quelques jours plus tard, au nerf de chien adulte, et précisément entre le 14ᵉ et le 16ᵉ jour après la névrectomie; jamais, cependant, même dans les cas de destruction la plus accentuée du nerf de chien vieux, on n'observe la désagrégation tumultuaire des spirales cornées qui a été remarquée chez le lapin.

Les dernières traces de neurokératine s'observent, chez le chien, le 16ᵉ jour après la section; elles apparaissent sous forme d'anneaux grossiers rayés circulairement par des fils mal reconnaissables; le fond de la fibre présente l'aspect pointillé, gris obscur, comme pour le nerf de lapin sectionné depuis 10 jours; dans les mêmes préparations observées au bout de quelque temps il n'est plus possible d'apercevoir aucune trace de spirales. Les autres éléments de la fibre nerveuse, alors même qu'ils sont colorés avec le carmin, apparaissent en état de complète désagrégation.

Au bout de 12 jours, au contraire, on trouve encore, spécialement dans les parties externes du faisceau, des fibres assez bien conservées, avec des séries nombreuses de manchons à plusieurs fils, facilement reconnaissables, et des entonnoirs manquant seulement des tours apicaux.

Au bout de 14 jours il est également possible de voir le stroma neurokératinique bien conservé sous forme de manchons et de spirales complètes. Naturellement cela ne s'observe que dans les préparations fraîches, dans les fibres périphériques mieux fixées par l'acide osmique, et ce fait est d'autant plus intéressant qu'il s'associe souvent à une scission visible du cylindraxe. Dans les autres fibres du tronc nerveux, d'ordinaire, la réaction est encore diffuse sur les manchons.

L'observation de formes spirales bien conservées, au bout de 14 jours, et leur complète destruction après 16 jours, font naître le soupçon que ces dernières données ne méritent pas une confiance absolue. L'intervalle qui sépare ces deux stades est trop court, pour qu'on puisse croire avec quelque fondement que des altérations aussi importantes aient pu se produire en si peu de temps. Pour ce motif, tout en me promettant de chercher à éclaircir ce point au moyen de recherches ultérieures, je crois pouvoir, pour le moment, émettre l'hypothèse que le terme de 16 jours après la résection du nerf ne marque pas, chez les animaux adultes ou vieux, l'extrême limite au delà de laquelle il n'est plus possible de constater la présence du stroma neurokératinique. Je crois que, avec des animaux peut-être plus vieux, et dans des conditions meilleures de traitement des fibres, comme par exemple, température plus convenable, fixation et conservation plus attentive de la pièce, on peut obtenir des résultats positifs même après cette époque.

Deux mois après la section du nerf, le résultat de l'examen est toujours négatif, et la fibre nerveuse est devenue méconnaissable, toute trace de structure normale ayant disparu à cette époque; elle est réduite à un mince fil jaune ondulé, avec de petits ovales épars çà et là sur son cours.

Si l'on admet que le degré de résistance du stroma neurokératinique, après la section, est la même pour les nerfs humains que pour ceux du chien, ces recherches, en dehors de leur valeur anatomopathologique, peuvent encore avoir une importance médico-légale, dans

le but d'établir, par exemple, à quelle époque remonte une blessure, compliquée de la récision d'un rameau nerveux, laquelle a entraîné la mort.

Dans l'impossibilité qu'il y a de se mettre dans les conditions nécessaires pour l'expérimentation, et désirant cependant approfondir cette question, j'ai dû, pour ainsi dire, tourner la question, en étudiant le mode de se comporter des spirales chez le chien et chez l'homme après la mort. Dans ce but, je recueillis durant 40 jours, et à intervalles de deux jours entre chaque prise, des petits morceaux de nerf d'un chien tué et du pied de cadavre humain, tenus à la température ambiante de 13 centigrades. Les nerfs furent traités suivant les règles exposées au commencement de ce travail et maintenus en conditions identiques durant les diverses manœuvres de technique; on eut seulement soin de prolonger l'immersion des nerfs humains dans le mélange fixateur jusqu'à 4 et 5 jours, cela étant nécessaire pour la réussite de la réaction.

En opérant de la sorte, je parvins aux résultats suivants que je résume brièvement :

Jusqu'au troisième jour après la mort, on n'observe, chez le chien, aucune altération grave, dans aucun des éléments de la fibre nerveuse : le quatrième jour apparaissent, dans le cylindraxe, de légers renflements fusiformes sans importance, et les spirales sont normales; le sixième jour le cylindraxe est granuleux, parsemé de rares gouttes de couleur foncée ; le septième jour la myéline est réduite à de grosses gouttes, les formes spirales sont très bien conservées. Au bout de huit jours on voit encore de nombreux entonnoirs très beaux et complets, dans lesquels cependant peuvent apparaître légèrement indistincts les tours apicaux; le cylindraxe est grossièrement granuleux, souvent interrompu dans le centre. A cette époque le cadavre exhale déjà des odeurs de décomposition. Après dix jours on a les mêmes faits qu'au bout de huit; toutefois la fibre nerveuse est légèrement hypotrophique, et, sur les volutes apicales des spirales, on voit, disséminés çà et là, des granules obscurs. Au bout de seize jours, dans les fibres nerveuses du plexus brachial, la réaction étant parfaitement réussie, on trouve encore *des entonnoirs entiers* et *des manchons* admirablement conservés; le cylindraxe est interrompu çà et là. Après dix-huit jours le cylindraxe est en proie à une atrophie variqueuse avancée, les portions plus grosses ont un diamètre égal à ceui du cylindraxe normal, les plus minces sont filiformes; parfois il est brisé;

toute la fibre nerveuse est atrophiée; on peut encore voir des entonnoirs et des manchons très bien conservés.

Au bout de vingt jours la myéline est brisée, la fibre nerveuse est réduite à un tube parsemé de gouttes noires disposées en série, au niveau du cylindraxe; dans le tube on observe des manchons et de véritables entonnoirs renversés, avec les fils à cours ondulé mal distribués; après vingt-quatre jours, mêmes particularités du cylindraxe et de la myéline et nombreuses formes coniques sans distinction de fils; après trente-cinq jours toute apparence de structure normale est disparue.

Dans les nerfs de l'homme on observa à peu près les mêmes particularités que dans ceux du chien: dix-sept jours après la mort, le tronc nerveux a une coloration rose par suite de l'imbibition cadavérique, et, dans les préparations toutes récentes, la fibre nerveuse se montre grossièrement altérée, pleine de gouttes de graisse et elle présente des renflements variqueux très variés; le cylindraxe a une apparence lisse, transparente, comme de cylindre creux; à travers les gouttes on voit des formes spirales bien conservées. Dans cette période l'odeur de décomposition est marquée. Au bout de vingt-trois jours, les fils de la base des spirales sont peu distincts, ceux du sommet sont réduits à une pointe aiguë; ils disparaissent absolument au bout de trente jours.

RÉCAPITULATION.

Après la névrectomie sciatique, chez les chiens et chez les lapins, il se produit, dans le moignon périphérique, des faits intéressants relatifs spécialement au mode de se comporter des spirales cornées.

Les premiers jours après la section on peut observer des renflements à fuseau du cylindraxe, tandis que la coagulation de la myéline est constante.

Les spirales, au contraire, ressortent mieux qu'à l'état normal, à cause de leur netteté.

Les jours suivants, alors que la fibre nerveuse perd son aspect régulièrement cylindrique et que le cylindraxe se montre renflé çà et là, avec des bords irréguliers, et parfois discontinu (5 jours chez le lapin jeune, 10 chez le chien adulte), les spirales cornées peuvent

conserver encore un aspect normal ou se déformer légèrement. La déformation commence par la disparition des tours apicaux ou par la largeur plus grande des tours de la base, lesquels ont un aspect normal.

Ces faits coïncident avec le morcellement de la portion de cylindraxe correspondant à l'attache du sommet de la spire. Sur ces points, on observe d'ordinaire la plupart des renflements de la fibre nerveuse; la longueur du fil spiral, dans les manchons élargis, n'est jamais inférieure à celle des spirales normales correspondantes.

Plus tard, lorsque, des diverses parties constituant la fibre nerveuse, il ne reste rien de sûrement reconnaissable, on peut encore trouver des traces de spirales mal dessinées, ayant la forme d'anneaux sillonnés circulairement de fils plus obscurs.

Ces faits se produisent toujours dans le même ordre chez les divers animaux et aux divers âges; toutefois, chez le lapin jeune, ce cycle s'accomplit beaucoup plus vite que chez le chien adulte. En effet, tandis que, chez le lapin jeune, les premières lésions certaines s'observent 5 jours après la section, et les dernières traces de kératine 9 jours après, chez le chien adulte, au contraire, les renflements variqueux de la fibre nerveuse ne commencent à se montrer qu'au bout de 10 jours, et l'on peut encore reconnaître, au bout de 16 jours, les restes des spirales; chez le premier le stroma neurokératinique est encore bien conservé au bout de 4 jours, chez le second au bout de 9.

Dans les cadavres de chien et d'homme la coagulation de la myéline commence aussitôt après la mort; l'altération du cylindraxe se manifeste au bout de quatre jours par l'irrégularité des bords et un aspect granuleux, et elle atteint son *maximum* au bout de 17 jours. Ces faits s'accompagnent de l'atrophie des fibres nerveuses. Les spirales, au contraire, aussi bien chez le chien que chez l'homme, sont très bien conservées, même 17 et 18 jours après la mort, et elles s'altèrent rapidement après cette époque, en commençant par les tours apicaux.

CONCLUSION.

Des faits qui viennent d'être exposés on peut tirer les conclusions suivantes:

1° Les spirales cornées, dans les fibres nerveuses périphériques séparées du centre, résistent plus que la gaine myélinique et que le cylindraxe; leur résistance est directement proportionnelle à l'âge de l'animal, et plus grande chez le chien que chez le lapin.

2° La déformation des spirales n'est pas causée par une lésion intrinsèque du fil qui les compose, mais elle est secondaire et consécutive à la destruction du cylindraxe, auquel elles s'attachent par leur sommet.

3° Dans le cadavre d'homme et de chien, le stroma neurokératinique a une résistance encore plus grande, et il conserve presque tous ses caractères normaux jusqu'à 18 jours après la mort.

Ces faits, en dehors du point de vue anatomo-pathologique, ont une valeur médico-légale certaine.

De plus, par voie subordonnée, ces recherches démontrent que les spirales cornées ne contractent pas de rapports intimes, de continuité, avec la myéline, à laquelle elles servent seulement de soutien; que, dans le nerf sain, elles contribuent peut-être, par leur disposition, à maintenir normaux les rapports de distance entre les diverses parties sur lesquelles elles s'insèrent; et enfin que les apparences fusiformes, de chapelet, si fréquentes dans le cylindraxe des fibres nerveuses périphériques, représentent les degrés pathologiques minimes, consistant dans la tendance du cylindraxe à se renfler, lequel en est empêché sur les points correspondant à l'insertion de l'anneau apical des spirales.

Sur la pression osmotique du sérum du sang et de la lymphe en différentes conditions de l'organisme.

Recherches expérimentales

du Prof. G. FANO et du D[r] F. BOTTAZZI.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

Les études récentes ont amené les physiologistes à prendre en considération, dans le sang, des propriétés de caractère physique, dont jusqu'à présent on n'avait pas tenu compte. En effet, tandis que la littérature scientifique est très riche, pour tout ce qui concerne les éléments morphologiques et la composition chimique du milieu interne de l'organisme, elle n'offre, jusqu'à présent, que quelques considérations relativement aux propriétés physiques du sang, et celles-ci spécialement pour ce qui se rapporte à la température et au coefficient de transpiration, considérés au point de vue de leur influence sur la mécanique de la circulation sanguine. Mais, à mesure que le concept de l'intime parenté et des étroits rapports qui existent entre les faits physiques et les faits chimiques trouve plus de faveur, le concept qui considère le développement d'une fonction comme la résultante de conditions chimiques déterminées devient moins exclusif, et l'on est amené toujours davantage à donner de l'importance, non seulement à la composition chimique des liquides de notre organisme, mais aussi à leur structure moléculaire. Tout récemment le D[r] M. Albanese (1), en

(1) M. Albanese, *Influence des propriétés physiques des solutions sur le cœur de grenouille* (*Arch. it. de Biol.*, t. XXV, pp. 308-319).

développant quelques observations précédentes de Heffter (1), démontra que, pour le développement de la fonction cardiaque, il ne suffit pas de certains déterminismes morphologiques et chimiques, mais qu'il faut encore des conditions spéciales de tonicité et de viscosité dans le liquide qui baigne les parois de l'organe pulsateur.

Ce fut Winter (2) qui, le premier, s'occupa d'une manière spéciale des rapports entre la concentration moléculaire du protoplasma sanguin et celui de quelques produits de sécrétion, tandis que c'est à Hamburger, et à d'autres, que nous devons une série de travaux très intéressants, relativement à l'importance de la tonicité du liquide ambiant dans le fonctionnement des éléments morphologiques de l'organisme.

Nous réservant, à la fin de cette note, de mettre en lumière, au moyen de considérations générales, les faits recueillis à ce sujet, et de démontrer leur importance relative, nous commencerons par exposer les résultats obtenus dans quelques-unes de nos recherches.

On sait que Winter (3), en essayant la pression osmotique du sérum d'un grand nombre de mammifères, observa qu'elle oscille dans des limites très restreintes, ce qui a lieu également pour le lait. Normalement, sérum et lait s'éloignent très peu de l'axe représentant la concentration moléculaire moyenne, tandis qu'on observe des oscillations plus importantes dans les transsudats séreux.

Ce fait peut-il être considéré comme constant? — Devons-nous réellement admettre que le sang exprime, dans des limites restreintes, une constante, non seulement pour ce qui regarde sa structure morphologique, ou sa composition chimique, ou sa température, mais encore pour ce qui concerne sa concentration moléculaire? — Devons-nous penser que, de même qu'il y a de nombreux mécanismes très compliqués, qui maintiennent constantes les propriétés sus-mentionnées du milieu interne de l'organisme, on puisse également les avoir pour

(1) A. Heffter, *Ueber die Ernährung des arbeitenden Froschherzens* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXIX, 1892, pp. 41-53).

(2) J. Winter, *De la concentration moléculaire des liquides de l'organisme* (*Arch. de Phys.* (5e), t. VIII, 1896, n. 1, pp. 114-119).

Id., *De l'équilibre moléculaire des humeurs* (*Ibid.*, n. 3, pp. 287-295 et 296-310). Voir la première note de l'A. dans les *Compt.-rend. de l'Acad. d. sc.*, 26 décemb. 1892 et 3-17 juill. 1893.

(3) Loc. cit.

ce qui regarde la pression osmotique de celui-ci? — S'agit-il d'un équilibre stable ou instable? Et quelle résistance peuvent opposer les pouvoirs régulateurs aux causes qui tendent à les troubler?

Ce sont-là autant de questions que nous nous sommes adressées, demandant à l'expérimentation de nous fournir la réponse.

Evidemment nos recherches devaient avoir pour but de porter des modifications aussi profondes que possible dans l'économie intime du liquide sanguin, pour voir si, par hasard, les modifications dans la quantité relative ou absolue de l'eau, des corps protéiques, des éléments morphologiques, du quotient protéique, ne se reflétaient point en modifications parallèles ou antagonistes, proportionnelles ou non de la pression osmotique.

Dans ce but, chez plusieurs chiens, comme nous le verrons plus loin en détail, nous avons pratiqué la splénotomie, ou bien nous les avons asphyxiés, ou anémiés, ou tenus à jeun, ou bien encore nous avons sectionné le bulbe pour modifier profondément les influences trophiques et vaso-motrices des centres nerveux; enfin nous avons tourné notre attention sur la lymphe, cherchant à en modifier les rapports avec le courant sanguin; ou bien nous avons agi directement sur les parois mêmes des vaisseaux, ou recherché les effets des injections de peptone et la différence entre le sang de la veine porte et celui des veines sus-hépatiques.

Pour déterminer la valeur de la pression osmotique avec la méthode cryoscopique, nous nous sommes servis de l'appareil de Beckmann, en nous en tenant aux règles ordinaires suivies par les observateurs qui nous ont précédés dans ce genre de recherches (1). Comme mélange frigorifère, nous avons employé de la glace pilée et du sel de cuisine mêlés en proportion voulue pour obtenir une température presque constante de — 12° C. Les lectures de l'échelle du thermomètre de Beckmann, muni de la signature F. O. R. Götze de Leipzig, étaient faites au moyen d'une lunette, et toujours contrôlées par chacun de nous. Chaque deux ou trois jours on déterminait aussi le zéro du thermomètre.

Commençons par exposer les résultats de nos recherches.

(1) Il sera utile de consulter G. Fuchs, *Anleitung zur Molekulargewichtsbestimmung nach der "Beckmannschen" Gefrier- und Siedepunktsmethode*. Leipzig, [illegible]

I. — *Splénectomie.*

Nous exportâmes la rate, chez deux chiens, après avoir pris du sang pour la donnée normale. On voit facilement, par le tableau suivant, quels furent les résultats de cette opération.

TABLEAU I.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
I. Chien jeune, poids: gr. 8900	3. I. '96	cm³ 60	Δ = — 0,643	Sang normal. On exporte la ra
id.	7. II. '96	» 25	» — 0,617	Le chien va bien.
II. Petit chien de Poméranie, poids: gr. 4500	13 I. '96	» 25	» — 0,573	Sang normal. On exporte la ra
id.	7 II. '96	» 25	» — 0,573	Le chien va bien.

Comme il ressort du tableau précédent, les modifications causées par l'exportation de la rate sur la pression osmotique du sérum sont nulles, ou expriment une légère dilution de celui-ci. Ce fait démontre que les altérations de la résistance des hématies, observées par l'un de nous à la suite de la splénectomie, ne peuvent être attribuées à des altérations simultanées des propriétés physiques du plasma sanguin (1).

II. — *Asphyxie.*

Chez nos animaux, l'asphyxie était déterminée par la ligature de la trachée, et l'on attendait le plus longtemps possible avant d'extraire le sang; puis celui-ci, après défibrination faite hors du contact de l'air, était recueilli et centrifugé sous une couche d'huile de vaseline. Les résultats sont recueillis dans le tableau II.

L'asphyxie entraîne donc constamment une concentration assez notable du sérum du sang. Du reste, même en conditions normales, le sang veineux a une pression osmotique un peu supérieure à celle du

(1) Fil. Bottazzi, *Ricerche ematologiche.* II. *La milza come organo emocatatonistico* (*Lo Sperimentale*, Sez. Biol., an. XLVIII, fasc. 5-6, 1894, et *Arch. ital. de Biol.*, t. XXIV, p. 462).

sang artériel. L'action de l'asphyxie sur l'innervation et sur la mécanique circulatoire est trop complexe et déterminée par trop de

TABLEAU II.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
I Chien barbon	20 I. '96	cm³ 30	Δ = — 0,611	Sang normal. On lie la trachée.
id.	»	» 30	» — 0,630	Sang asphyxique, recueilli lorsque l'animal présenta des signes de profonde asphyxie.
II Gros chien: poids: gr. 17,440	29. I. '96	» 40	» — 0,624	Sang normal. On lie la trachée.
id.	»	» 40	» — 0,645	Sang asphyxique, recueilli dix minutes après et défibriné, comme à l'ordinaire, dans la bouteille remplie jusqu'au bouchon.

causes pouvant donner des résultats variables, pour qu'on puisse penser simplement à une plus grande concentration produite par la stase du sang dans les veines. Nous regardons comme plus probable que le CO^2 exerce une action de masse sur les globulines des éléments morphologiques, enlevant à celles-ci les matériaux alcalins avec lesquels elles semblent combinées, et que ces matériaux mis ainsi en liberté, formeraient avec le CO^2 des carbonates moléculairement actifs. Que, véritablement, le CO^2 détruise des complexités moléculaires protéiques faisant partie des cellules vivantes, c'est ce que l'un de nous a démontré, à l'occasion de quelques recherches sur le contenu en N des érythrocytes dans le sang asphyxique; il observa une diminution considérable et constante de la quantité pour cent de matière azotée des hématies, sans mise en liberté simultanée d'hémoglobine; c'est pourquoi, par suite de l'action du CO^2, « on peut supposer, ou bien que, la « partie chromatique restant liée au stroma, il se détache de l'hémo- « globine une certaine quantité de la partie achromatique (globine), « ou bien que les hématies perdent de l'albumine du stroma » (7).

Mais c'est là une question sur laquelle nous voulons revenir. Notre

(1) F. Bottazzi, *Di alcune alterazioni determinate dall' asfissia nelle emazie* (*Lo Sperimentale*, Sez. Biol., an. XLIX, fasc. 3, 1895).

supposition, relativement à la fonction de la globuline dans la régulation osmotique du plasma sanguin, que nous développerons ensuite, serait encore confirmée par ce que nous avons eu occasion d'observer relativement à l'anémie.

III. — *Sang de la veine porte et sang des veines sus-hépatiques.* Pour obtenir le sang de la veine porte, sans apporter aucun trouble dans la circulation hépatique, on isola la veine et l'on enfonça dans sa lumière l'aiguille-canule recourbée d'une grosse seringue de Banti; le sang, facilement aspiré, à cause de la largeur de la lumière de l'aiguille, fut ensuite défibriné hors du contact de l'air et centrifugé. Le sang des veines sus-hépatiques fut recueilli par un procédé analogue, quelques minutes après qu'on avait lié la veine porte et la veine cave inférieure. Le tableau suivant présente les résultats obtenus.

TABLEAU III.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
I. Gros chien; poids: gr. 25,000	21. I. '96	cm³ 50	Δ = — 0,692	Sang de la veine porte.
id.	»	» 30	» — 0,722	Sang des veines sus-hépatiques.
II. Chien jeune; poids: gr. 5,400	5. II. '96	» 40	» — 0,617	Sang de la veine porte.
id.	»	» 40	» — 0,667	Sang des veines sus-hépatiques.
id.	»	» 40	» — 0,728	Sang jugulaire de l'animal co plètement asphyxique.
III. Gros chien	7. II. '96	» 45	» — 0,602	Sang de la veine porte.
id.	»	» 50	» — 0,633	Sang des veines sus-hépatiques

Dans ces recherches nous observâmes donc que le sang des veines sus-hépatiques a constamment une pression osmotique supérieure à celle du sang de la veine porte. Pour expliquer ce fait on peut invoquer la vénosité plus grande du sang qui reflue du foie, la présence en lui de produits de l'activité métabolique de cette glande, dans laquelle se détruisent et se recomposent en si grande mesure des substances chimiques très différentes, et en partie aussi la présence de la glycose en plus grande quantité.

IV. — *Jeûne.*

Pour ce qui regarde le jeûne, nous avons constamment observé, comme on le voit par le tableau ci-dessous, un épaississement du sérum du sang évidemment dû à la diminution de l'eau, ainsi que le démontre l'augmentation relative des autres éléments constituants du sang. Il y eut une exception, chez un chien qui fut tenu à jeun pendant soixante-sept jours. Mais il convient de rappeler que, dans un stade aussi avancé de jeûne, le chien était extrêmement déprimé, au point qu'il pouvait à peine se tenir sur ses pattes, et qu'il se trouvait

TABLEAU IV.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
I Chien jeune: poids gr. 20,900	21. XII. '95	cm³ 40	Δ = — 0,605	Sang normal. Le jeûne commence.
» 18,180	30. XII. '95	» 30	» — 0,577	Le chien va bien. Il boit de l'eau.
» 15,700	9. I. '96	» 30	» — 0,655	On interrompt le jeûne. On donne à manger à l'animal, à volonté.
» 17,440	29. I. '96	» 30	» — 0,624	L'animal était encore bien loin d'avoir atteint le poids primitif.
Chien très robuste; poids gr. 21,000	21. I. '96	» 30	» — 0,603	Sang normal. Le chien jeûne depuis deux jours.
» 14,400	8. II. '96	» 25	» — 0,675	Le chien est très amaigri, mais il se trouve encore en bonnes conditions.
I [illegible] chien jeune; poids gr 23,600	1. IV. '96	» 40	» — 0,628	Sang normal. Le chien jeûne depuis deux jours. Habituellement il ne mangeait que de la viande.
» 12,700	3. VI. '96	» 40	» — 0,603	Le chien se soutient à peine sur les pattes. Durée du jeûne: *67 jours.*
Chien jeune robuste; poids gr 17,[illegible]00	1. IV. '96	» 40	» — 0,608	Sang normal. Le chien jeûne depuis deux jours.
» 10,800	29. IV. '96	» 40	» — 0,648	Le chien est en très mauvaises conditions.

par conséquent sur la limite des processus très rapides qui envahissent les centres nerveux et précipitent le cours du jeûne. Rien d'étonnant que, dans ce cas, de profondes modifications survenues dans les ap-

pareils sécréteurs, l'épuisement des matériaux de réserve et, en général, les altérations de l'échange puissent avoir apporté un appauvrissement des sels contenus dans le sang.

V. — *Anémie.*

Dans l'anémie provoquée au moyen de successives et abondantes soustractions de sang, nous observons d'abord une dilution, puis une concentration du sérum de sang.

TABLEAU V.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
I. Chien vieux; poids: gr. 21,700	20. XII. '95	cm^3 180	Δ = — 0,591	Sang normal.
id.	21. »	» 220	» — 0,554	Après la première saignée.
id.	23. »	» 250	» — 0,548	Après la seconde saignée.
id.	30. »	» 220	» — 0,547	Après la troisième saignée.
II. Chien jeune; poids: gr. 9,400	12. II. '96	» 160	» — 0,637	Sang normal.
id.	24. »	» 150	» — —	L'animal va bien.
id.	16. III. '96	» 75	» — 0,592	Après la seconde saignée.
poids: gr. 7,400	13. IV. '96	» 40	» — 0,631	Après avoir été bien nourri.
III. Chien jeune; poids: gr. 6,500	15. II. '96	» 150	» — 0,597	Sang normal.
id.	17. »	» 70	—	L'animal est en bonnes conditio
poids: gr. 5,800	4. III. '96	» 75	» — 0,604	Après la deuxième saignée.
» 5,900	13. IV. '96	» 40	» — 0,634	Après la troisième saignée.
IV. Chien tout jeune; poids: gr. 7,200	21. II. '96	» 135	» — 0,583	Sang normal.
id.	24. »	» 150	» — —	Seconde saignée.
poids: gr. 7,900	16. III. '96	» 75	» — 0,622	Après la seconde saignée.
» 8,100	13. IV. '96	» 40	» — 0,616	Après la troisième saignée.

Il nous semble que la dilution immédiatement consécutive à la saignée peut être expliquée, au moins en partie, par l'abaissement temporaire de la pression sanguine, qui provoque une diminution de l'élimination des sels dans les sécrétions proprement dites, ainsi qu'une dépression de cette série de processus qui déterminent la formation de la lymphe. La concentration successive, au contraire, serait probablement due à l'abondance avec laquelle la globuline est versée dans la circulation sanguine, comme cela a été démontré dans un travail du Dr Favilli (1) publié sous la direction du Prof. Fano. Ces globulines, arrivant des tissus dans un milieu osmotiquement plus raréfié, se dissocieraient, cédant les bases avec lesquelles elles seraient combinées, et elles contribueraient ainsi à augmenter la concentration moléculaire du sérum du sang. Ainsi nous aurions, dans les protéines du sang, et précisément dans la propriété qu'elles ont d'agir comme acides faibles, une espèce de pouvoir régulateur de la pression osmotique du sang, par le moyen duquel des sels se soustraient ou s'ajoutent au liquide dissolvant, suivant ses conditions de tonicité. Nous avons observé une seule exception chez un chien vieux, émacié (I du tableau V), en dépérissement continu, chez lequel peut-être fit défaut la contribution hématogène des tissus. Il serait certainement très intéressant d'étudier le rapport entre la pression osmotique du sérum et le quotient protéique de celui-ci; et, peut-être, de cette étude, pourrait résulter le fait que les protéines, en soustrayant ou en cédant les sels au plasma, servent comme régulateur de sa tonicité, soit en se polymérisant, soit en entrant en combinaison avec des produits qui ne contribuent aucunement, ou qui contribuent beaucoup moins que les sels, à la pression osmotique du sérum.

VI. — *Injection de peptone.*

Nous avons vu que l'anémie produit d'abord une diminution, puis une augmentation de la pression osmotique du sérum. L'injection de la peptone a pour conséquence une légère concentration du sérum, comme on le voit par l'expérience suivante:

(1) G. Favilli, *Gli albuminoidi del sangue nell'anemia* (*Arch. per le scienze mediche*, vol. XIII, n. 21).

TABLEAU VI.

Animal	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
Chien jeune; poids: gr. 3,180	11. II. '96	cm³ 25	Δ = — 0,581	Sang normal. On injecte ensuit dans la jugulaire, gr. 2 de pe tone dissoute en solution tiè 0,9 °/₀ de NaCl.
id.	» »	»	» — 0,586	Sang peptonique, recueilli 18 m nutes après l'injection de pepton qui eut l'effet ordinaire connu.

Ce fait peut être facilement expliqué en rappelant que, à la suite de l'injection de peptone, la pression sanguine s'abaisse considérablement, d'où il résulte qu'il y a ce qu'on peut considérer comme un rappel de lymphe dans la circulation sanguine, et que le sang se trouve en conditions de vénosité relative.

Si l'on observe attentivement les chiffres exposés dans les tableaux précédents, on s'apercevra que, alors même qu'il nous a été possible de remarquer une différence, comme effet des expériences instituées par nous, cette différence a toujours été très légère. Bien que ce fait, qui concorde avec les observations de Winter, puisse exprimer simplement une moyenne accidentelle de nombreux éléments fonctionnels, variant dans des limites très restreintes, nous avons cependant voulu voir s'il ne nous aurait pas été possible de constater la présence de quelque appareil régulateur, lequel, en neutralisant l'action d'influences perturbatrices, déterminerait la constance relative de la pression osmotique du sérum. Et, à ce propos, nous avons pensé à porter notre attention sur trois conditions qui nous semblaient de première importance, savoir: la structure des parois vasculaires, les rapports entre le système sanguin et le système lymphatique, et l'influence que les centres nerveux pourraient avoir, soit sous une forme indirecte ou vaso-motrice, soit sous une forme directe ou trophique.

VII. — *Action du phosphore.*

Voulant altérer les parois vasculaires, nous avons pensé à empoisonnner l'animal avec du phosphore. Comme on le voit par le tableau

suivant, ce poison, qui a cependant une action si profonde sur la structure des parois vasculaires, n'a apporté aucune modification notable, car la légère augmentation observée dans la concentration moléculaire, alors même qu'on voudrait — et ce ne serait pas le cas — l'attribuer exclusivement à la lésion des parois vasculaires, n'est certainement pas proportionnée à la valeur de ces lésions. Ce fait est assez important, parce qu'il nous démontre que l'équilibre moléculaire du sérum sanguin ne dépend pas de la structure normale des parois vasculaires, et qu'il n'est pas réglé par celles-ci, ni par des processus physiques, osmotiques ou filtrateurs, ni par les processus d'un ordre plus élevé, de caractère fonctionnel, auxquels Heidenhain a récemment attribué une si grande importance dans la genèse de la lymphe.

TABLEAU VII.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
1. Gros chien; poids: gr. 17,500	14. III. '96	cm³ 30	$\Delta = -0,612$	Sang normal. On commence les injections journalières de 2 cm³ d'huile phosphorée à 1 %.
id.	28 »	»	» $-0,63$	L'animal est moribond. Le sérum est légèrement ictérique.
2. Grosse chienne; poids: gr. 15,400	14 »	»	» $-0,586$	Sang normal. On commence l'empoisonnement graduel.
id.	22 »	»	» $-0,605$	L'animal est moribond. Sérum limpide.

On peut en dire autant des résultats obtenus à la suite de la

VIII. — *Ligature du conduit thoracique.*

Nous avons observé dans ce cas, il est vrai, une légère dilution que

TABLEAU VIII.

Animal	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
Chien jeune robuste; poids gr. 19,500	8. II. '96	cm³ 50	$\Delta = -0,633$	Sang normal. On lie le conduit thoracique suivant la méthode de Heidenhain.
id.	15 »	» 40	» $-0,582$	Le chien est énormément amaigri; mais, du reste, il se porte bien.

nous pourrions attribuer au déversement insuffisant de la lymphe dans la circulation sanguine. La lymphe a en effet, normalement, une pression osmotique un peu inférieure à celle du sang, comme il résulte également de nos déterminations:

TABLEAU IX.

Animal	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
Gros chien; poids: gr. 19,650	20. II. '96	cm^3 40 (sang)	$\Delta = -0,617$	Sang normal aspiré de la veine *gulaire* au moyen d'une serin de Banti.
id.	»	cm^3 15 (lymphe)	» $-0,625$	Lymphe recueillie du conduit t racique, préparée selon la thode de Heidenhain, et lais à coaguler spontanément d un vase bien fermé.

Mais, nous le répétons, les modifications sont très inférieures à ce qu'on pouvait attendre, étant donnée la profonde altération apportée par notre opération dans les courants de retour des tissus.

Un fait qui mérite une considération spéciale, et qui a été également observé par d'autres, c'est que la lymphe possède constamment une concentration moléculaire supérieure même à celle du sang veineux. Il nous semble d'ailleurs naturel qu'il en soit ainsi. Nous avons vu, en effet, que l'augmentation de concentration s'observe dans toutes les conditions qui apportent une augmentation dans les processus cataboliques de l'organisme, et normalement, cela se comprend, dans le sang veineux, en contraste avec le sang artériel; et nous avons vu aussi que cela peut être attribué à une action de masse du CO^2 ou d'autres produits de métamorphose régressive, qui provoqueraient une dissociation des combinaisons salines des globulines. En d'autres termes, les processus anaboliques, qui conduisent à la formation de grandes complexités moléculaires, fixent les sels dans la molécule protéique, les soustrayant en partie à la pression osmotique, tandis que les processus opposés de désintégration les remettent en liberté. Rien d'étonnant, par conséquent, que la lymphe présente une pression osmotique supérieure à celle du sang artériel et du sang veineux, puisque c'est en elle que se versent directement les produits de désintégration des tissus.

IX. — *Lésion du bulbe.*

Même une lésion aussi grave que celle de la section du bulbe, et qui se réfléchit en tant de manières sur les fonctions de tout l'organisme, n'entraîne pas de modifications correspondant à son importance, en ce qui regarde la concentration du sérum.

TABLEAU X.

Animaux	Date	Quantité de sang enlevée	Point de congélation	Observations
Chienne mope; poids : gr. 4,900	18. II. '96	cm³ 20	$\Delta = -0{,}576$	Sang normal. 11 h. ¼ du matin. Trachéotomie. Section du bulbe 3 mm. au-dessus du *calamus scriptorius*. Respiration artificielle.
id.	»	»	» — 0,586	1 h. ³/₄ de l'après-midi.
id.	»	»	» — 0,607	3 h. ³/₄ de l'après-midi
id.	»	»	» — 0,623	4 h. après midi. Sang asphyxique, après avoir interrompu la respiration artificielle.

Et cela est véritablement étrange, quand on pense aux innombrables influences vaso-motrices et trophiques du bulbe et aux profondes modifications qui, en conséquence de cette opération, sont portées surtout sur l'appareil circulatoire. La légère concentration observée est due probablement à une augmentation de la vénosité du sang, en conséquence de la stase par paralysie vaso-motrice. Et, en effet, la complète asphyxie, comme il résulte du tableau X, détermine encore une ultérieure augmentation de la pression osmotique du sérum.

Si l'on considère dans leur ensemble les résultats obtenus de nos recherches, il sera impossible de ne pas être frappé du fait, que la pression osmotique du sérum reste relativement constante, c'est-à-dire qu'elle oscille entre des limites très restreintes, malgré des troubles profonds portés directement dans les conditions les plus fondamentales pour le déterminisme de la sanguification. Et il n'est point à croire que cela soit dû à quelque pouvoir régulateur, lequel, en neutralisant les actions perturbatrices ou en en modifiant les résultats, servirait

à maintenir la constance de ces valeurs; car nous ne saurions concevoir, dans notre organisme, une action régulatrice diffuse ou localisée de la crase sanguine, laquelle serait indépendante des conditions de nutrition de l'organisme même, des conditions structurales et fonctionnelles de la circulation, des conditions des centres nerveux.

En conséquence, plutôt que d'attribuer à des pouvoirs régulateurs spéciaux la constance de la pression osmotique du sang, il nous semble plus naturel de penser que cette constance dérive directement des conditions déterminant les phénomènes physico-chimiques qui se développent à l'intérieur des éléments cellulaires des tissus et dans les liquides par lesquels ils sont baignés plus ou moins indirectement.

Nous avons déjà indiqué à quels processus nous pensons qu'on doive attribuer la constance de la pression osmotique du sérum, mais nous croyons opportun d'exprimer ici, d'une manière plus détaillée, notre manière de voir.

Et, à ce propos, supposons que des causes profondément perturbatrices tendent à modifier la pression osmotique du sang, par exemple en l'abaissant: dans ce cas nous pouvons penser qu'il y a provocation ou exagération de processus de dissociation, par suite desquels les sels combinés avec les corps protéiques sont mis en liberté. Nous pouvons imaginer que c'est le contraire qui aurait lieu, si la pression osmotique venait tout à coup à augmenter. En d'autres termes, les protéines du sang, et, en dernier lieu, celles des tissus subiraient des processus de dissociation, accompagnés de polymérisation des noyaux protéiques, ou donneraient lieu à des processus d'association, et ainsi la pression osmotique du sang et de la lymphe viendrait à représenter une valeur constante, dans certaines limites.

Bien qu'il soit inutile de rappeler les lois physico-chimiques qui établissent une identité absolue entre le mode de se comporter des gaz et celui des sels, au moins dans des solutions diluées, nous ne savons pas résister au désir d'établir un parallèle entre ce que nous avons dit et la doctrine de la dissociation des gaz, comme cause des échanges respiratoires, telle qu'elle a été exprimée par Donders. Un grand nombre de gaz forment de véritables combinaisons chimiques avec d'autres corps, alors qu'ils se trouvent en contact avec eux, en conditions de pression partielle plutôt élevée; et ces combinaisons se détruisent, dès que la pression partielle s'abaisse à une limite inférieure déterminée; de sorte que, quand la pression partielle augmente ou diminue alternativement, la combinaison chimique du gaz se forme

ou se détruit. Ce concept, appliqué, comme nous l'avons dit, par Donders, pour expliquer l'échange respiratoire, peut trouver parfaitement son application dans notre cas, et de la manière indiquée plus haut, pour expliquer l'équilibre moléculaire du sang.

Mais, dans le sang et dans les autres liquides organiques, il existe, en quantité relativement grande, du Na Cl, à l'état libre semble-t-il, non combiné avec des substances protéiques. Étant admis que cela soit, il nous semble qu'on doit également regarder comme justifiée la supposition de Winter (1) touchant l'*ionisation* du Na Cl, en solutions diversement diluées, pour expliquer la constance de leur pression osmotique.

Mais la quantité même de Na Cl libre — étant donné qu'il existe, et que, en conditions opposées, il doive se dissocier ou se recomposer — devra, elle aussi à son tour, être soumise à quelque régulation; et, très probablement, dans ce phénomène, interviennent surtout les corps protéiques, de la manière que nous avons indiquée. C'est pourquoi il nous semble, bien que les deux hypothèses puissent être soutenues, que celle de Winter ne peut se passer de la nôtre, qui a l'avantage d'être plus générale et de s'appuyer sur une donnée sûre de chimie physiologique, c'est-à-dire sur l'existence des combinaisons salino-protéiques, soit à l'intérieur des éléments morphologiques, soit dans les liquides de l'organisme, et sur la propriété générale des substances protéiques de lier, même *in vitro*, des substances salines, par exemple les sels de fer, dont les réactions colorées spécifiques disparaissent dans le liquide (2).

Nous voyons donc que, pour le moment du moins, et tant que d'autres facteurs ne seront pas mis en lumière par de nouvelles recherches, de simples phénomènes physico-chimiques d'association, de dissociation, de polymérisation peuvent être suffisants pour expliquer un fait qui, à première vue, se présente si merveilleux et si complexe, et avec des caractères téléologiques comme est celui de la constance de la concentration moléculaire du sang et des autres liquides organiques qui se trouvent normalement en plus étroit rapport génétique avec lui. C'est pourquoi, la pression osmotique du sérum doit, dans des limites très restreintes, rester une constante, non point qu'il y

(1) Loc. cit.

(2) Cervello. *Assorbimento del ferro medicinale e sue trasformazioni chimiche nel tubo digestivo* (*Arch. di farmacol. e terapeutica*, vol. IV, fasc. 4, 1896).

ait des mécanismes régulateurs de celle-ci, mais par une nécessité inéluctable, dépendant de la nature même des processus qui se déroulent dans notre organisme. Il faudrait transformer la nature fonctionnelle de l'organisme pour voir transformée la pression osmotique du sang; et l'on arriverait peut-être à cela en altérant l'organisme dans les premiers stades de son développement embryonnaire. Mais alors encore il présenterait de très légères oscillations autour d'un axe moyen de concentration, déterminé, comme la forme même de l'organisme, sa structure intime, les diverses spécificités de ses fonctions, par une lente action sélective.

APPENDICE.

Nous rapportons quelques recherches faites sur la pression osmotique de la sécrétion salivaire, nous proposant de les compléter au plus tôt.

I. A un gros chien barbon on fit une fistule salivaire, pour obtenir la salive de la glande sous-maxillaire. On excita ensuite, d'abord le n. *funiculus tympani*, et l'on recueillit le produit de la sécrétion, dont on détermina aussitôt le point de congélation: $\Delta = -0{,}425$; puis on irrita quelques petits rameaux sympathiques de la glande. La sécrétion obtenue avait les caractères connus de la salive du sympathique. Son point de congélation: $\Delta = -0{,}49$.

II. Même opération faite sur un gros chien du poids de kg. 28. — La salive obtenue par l'excitation de la corde du tympan avait, comme point de congélation: $\Delta = -0{,}362$. — On lia ensuite tous les gros troncs artériels et veineux les plus rapprochés de la glande sous-maxillaire, dans le but d'y produire l'ischémie. Au bout de 10 minutes on enleva les ligatures des vaisseaux et l'on excita de nouveau le n. *funiculus*. La salive recueillie avait son point de congélation: $\Delta = -0{,}533$.

Nous sommes les premiers à déclarer que nous ne pouvons tirer aucune conclusion de recherches si peu nombreuses et si incomplètes. Nous faisons seulement remarquer les différences qui existent même entre les produits de la sécrétion provoquée par l'excitation d'un même nerf (la corde du tympan), et qui, peut-être, sont imputables à la différence d'intensité de l'excitation électrique (Heidenhain).

Comme il était à prévoir, la salive du sympathique se montre, avec cette méthode également, plus riche de sels que celle de la corde. Étrange et inattendu est l'effet de l'ischémie sur la glande. L'augmentation énorme de la concentration, obtenue par l'excitation de la corde, mais après l'ischémie, ne peut être due qu'à des conditions particulières intervenues dans la sécrétion de l'organe glandulaire; et nous ne serions pas éloignés de la vérité, croyons-nous, en comparant l'ischémie produite par nous, en interrompant la circulation glandulaire, avec celle que provoque l'excitation du sympathique. Il est certain que l'effet est identique, à savoir: la production d'une sécrétion plus concentrée, bien qu'on ne puisse oublier que, avec la ligature prolongée des vaisseaux, nous avons certainement porté une lésion dans la structure des capillaires de la glande salivaire, lésion qui doit se répercuter sur la composition de la sécrétion de cette glande.

Sur les effets de l'extirpation des glandes parathyréoïdiennes (1).

Seconde note du Prof. G. VASSALE et du Dr F. GENERALI.

(Laboratoire anatomo-pathologique de l'Université de Modène et Institut psychiatrique de Reggio).

Après notre première communication sur les conséquences funestes de l'extirpation des quatre glandules parathyréoïdiennes (2), nous

(1) *Rivista di patologia nervosa e mentale*, vol. I, fasc. 7, juillet 1896.

(2) G. VASSALE et F. GENERALI, *Sugli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroidee* (*Riv. di patologia nervosa e mentale*, vol. I, fasc. 3, 1896, p. 95. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 459).

avons toujours continué, et nous continuons encore, nos études sur cette importante question. Dans la présente note, nous donnons sommairement les résultats de plusieurs variations de notre expérimentation.

A. — *Extirpation des deux glandes parathyréoïdiennes d'un côté.*

A quatre chiens, nous avons extirpé les deux glandes parathyréoïdiennes de droite. Deux furent opérés le 22 février, le troisième le 17 avril, le quatrième le 24 avril. Trois de ces chiens ne présentèrent jamais aucun trouble; un des deux qui furent opérés le 22 février présenta quelques troubles les premiers jours après l'opération (dépression psychique, démarche rigide, tremblements, inappétence): mais ensuite il se remit. Présentement ils sont tous les quatre en conditions excellentes.

B. — *Extirpation des quatre glandes parathyréoïdiennes; celles d'un côté dans un premier temps, celles de l'autre côté dans un second temps.*

A un chien de petite taille, on extirpe, le 26 février, les glandes parathyréoïdiennes de droite. L'animal se ressentit un peu de cet acte opératoire; il perdit sa vivacité et son appétit. Le 21 mars il était un peu amaigri, bien qu'en assez bonnes conditions, lorsque nous exportâmes les glandes parathyréoïdiennes de gauche. Le lendemain, fort abattement, tremblements, démarche rigide et chancelante, parésie des membres. Les jours suivants les conditions s'aggravent; l'animal meurt le 26 mars.

A deux chiens de moyenne grosseur, nous exportâmes, le 16 mars, les deux glandes parathyréoïdiennes de droite. Les animaux ne ressentirent rien de ce premier acte opératoire. Le 30 mars, nous extirpâmes les deux glandes parathyréoïdiennes de gauche. Au bout de 18 heures chez l'un, de 48 heures chez l'autre, commencèrent à se manifester des phénomènes morbides caractéristiques (dyspnée, rigidité du train postérieur, démarche chancelante, secousses musculaires). L'état des animaux alla progressivement en s'aggravant les jours suivants, ils succombèrent tous les deux le 12 avril. La blessure était cicatrisée par première intention.

C. — *Extirpation des deux glandes parathyréoïdiennes internes.*

Un chien opéré de cette manière, le 24 avril, ne s'en ressentit pas; il a toujours joui, et il jouit encore, d'un bien-être parfait.

D. — *Extirpation des quatre glandes parathyréoïdiennes: les internes dans un premier temps, les externes dans un second temps.*

Le 30 mars, à deux chiens, on exporta, aussi bien d'un côté que de l'autre, la glandule parathyréoïdienne interne. Les animaux ne ressentirent rien de ce premier acte opératoire. Le 1er mai nous extirpâmes les deux glandules parathyréoïdiennes externes. Le 2 mai, chez l'un, le 3, chez l'autre, se développèrent les premiers symptômes morbides (anorexie, dispnée, contractions fibrillaires, rigidité du train postérieur). Les symptômes morbides allèrent successivement en s'aggravant les jours suivants; l'un des animaux mourut dans la nuit du 19 au 20 mai, l'autre dans la nuit du 26 au 27 mai. Chez tous deux, la cicatrisation de la blessure s'était faite par première intention.

E. — *Extirpation de trois glandules parathyréoïdiennes*, à savoir: de l'externe et de l'interne d'un côté, de l'externe seulement de l'autre.

A deux chiens, respectivement le 9 avril et le 10 juin, on extirpe, à droite, la parathyréoïdienne externe et interne, à gauche seulement l'externe. L'animal opéré le 9 avril a présenté, à plusieurs reprises, des phénomènes d'insuffisance fonctionnelle des glandules extirpées (dépression psychique, anorexie, rigidité du train postérieur, légère dyspnée, secousses musculaires). Toutefois, à partir du 8 juin il a toujours été en bonnes conditions. Le chien opéré le 10 juin n'a jamais, jusqu'ici, présenté aucun trouble.

F. — *Extirpation*, dans un premier temps, *de trois glandules parathyréoïdiennes*, savoir: de l'externe et de l'interne d'un côté, et de l'externe seulement de l'autre; — *extirpation*, dans un second temps, *du lobe thyréoïdien contenant la quatrième parathyréoïdienne.*

A un petit chien, le 11 avril, on exporte, du côté droit, la parathyréoïdienne externe; on ne parvient pas, de ce côté, à trouver la parathyréoïdienne interne. Du côté gauche, on extirpe les parathyréoïdiennes externe et interne. Les premiers jours après l'opération l'animal se montra un peu déprimé; toutefois il se remit bientôt complètement. Le 21 mai il était en excellentes conditions, très vif; il avait augmenté de poids, quand on extirpa le lobe thyréoïdien droit qui devait contenir (l'examen microscopique la démontra en effet, dans l'épaisseur du lobe) la parathyréoïdienne interne. Le lendemain commencèrent immédiatement les symptômes morbides (forte dépression psychique, démarche rigide, parésie des muscles masticateurs et des muscles des membres, tremblements diffus). Les jours suivants, les conditions allèrent en s'aggravant rapidement; l'animal, profondément émacié, mourut le 2 juin. La blessure était guérie par première intention.

G. — *Extirpation complète du lobe thyréoïdien d'un côté et de la glande parathyréoïdienne externe de l'autre côté.*

Le 9 mai, à une chienne de petite taille, on extirpe entièrement le lobe thyréoïdien gauche, et, en même temps, la parathyréoïdienne externe du côté droit. On recherche, de ce côté, la parathyréoïdienne interne, et on en détermine la position; dans ce but on *décapsule* et on maltraite un peu le lobe thyréoïdien; malgré cela l'animal, jusqu'à présent, n'a jamais présenté aucun trouble.

H. — *Extirpation des deux lobes thyréoïdiens*, en ne laissant *in situ* que *les deux parathyréoïdiennes externes*.

Cette opération a déjà été pratiquée par Gley (1) à l'appui de vues toutes diverses sur les glandules en question. Pour Gley, vu sa doctrine connue sur la fonction des glandules parathyréoïdiennes, il n'y avait pas d'importance à ce que l'isolement de ces dernières fût complet. « On fait, dit-il, la ligature le plus près possible de la glandule. Il « importe peu, d'ailleurs, qu'il reste, en deçà de la ligature, une pe- « tite parcelle du tissu même du lobe, puisque de nombreuses expé- « riences nous ont appris qu'il faut laisser, aux chiens opérés, au moins « le tiers supérieur d'un lobe pour qu'ils échappent aux suites de la « thyroïdectomie ».

Pour Gley, par conséquent, l'opération indiquée fut praticable dans tous les cas, quelle que fût la disposition des glandes parathyréoïdiennes externes. A nous, au contraire, il importait que l'isolement des glandes en question fût complet, c'est-à-dire qu'il ne restât rien, autant que possible, de la glande thyréoïde. Nous n'avons donc choisi que les cas dans lesquels les glandes parathyréoïdiennes externes avaient une disposition favorable, c'est-à-dire se trouvaient plus ou moins faciles à isoler à l'extrémité supérieure ou inférieure du lobe. Les chiens auxquels nous avons fait l'extirpation, complète autant qu'il nous semblait (l'examen microscopique, à son temps, dira si elle fut réellement complète), des deux lobes thyréoïdiens, en épargnant les deux parathyréoïdiennes externes, sont, pour le moment, au nombre de quatre. Deux furent opérés le 25 mai, le troisième le 10 juin, le quatrième le 11 juin. Sur ces quatre chiens, un, seulement, des deux opérés le 25 mai, présenta, après l'opération, quelques symptômes morbides (légère dépression psychique, perte d'appétit, légère rigidité

(1) Gley, *Recherches sur le rôle des glandules thyroïdes chez le chien* (*Arch. de physiologie*, n. 4, octobre 1893).

du train postérieur, quelques secousses musculaires). Toutefois, le 4 juin il était complètement rétabli; présentement, de même que les trois autres qui ne se sont ressentis en rien de l'acte opératoire, il continue à se bien porter.

L. — *Extirpation des deux lobes thyréoïdiens*, ne laissant *in situ qu'une seule parathyréoïdienne externe.*

A un chien de petite taille, le 5 mai, nous avons extirpé complètement le lobe thyréoïdien du côté droit; du côté gauche, nous avons exporté le lobe thyréoïdien en conservant *in situ* la parathyréoïdienne externe. La première semaine après l'opération l'animal se montra un peu déprimé; il mangeait peu et présentait des contractions fibrillaires et quelques secousses musculaires; ensuite il se remit, et maintenant il continue à se bien porter. — Le 22 juin, à un chien de grosseur moyenne, nous avons extirpé les deux glandes thyréoïdes, ne laissant *in situ* que la glande parathyréoïdienne externe de droite. Le chien n'a présenté aucun trouble depuis le jour où il a été opéré jusqu'aujourd'hui.

Nous ne manquerons pas de voir, en conservant les animaux en vie, si, dans les expériences A, C, E, G, H, I, il se produira des phénomènes morbides éloignés. Quoi qu'il en soit, les résultats de nos recherches, que nous avons mentionnés brièvement dans cette note, réservant les particularités pour notre travail *in extenso*, justifient pleinement les dernières paroles de notre première communication, déclarant la nouvelle importance fonctionnelle spécifique des quatre glandes parathyréoïdiennes. Comme chacun le voit, en effet, un nouvel ordre de faits vient se mettre en contraste avec les données des thyréoïdectomies expérimentales pratiquées jusqu'à présent par les physiopathologistes.

Les modifications de l'échange azoté après qu'on a mis la veine porte en communication avec la veine cave inférieure (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr R. MAGNANIMI.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Depuis que Frerichs (2) a exprimé l'idée que, dans les maladies du foie, l'urée de l'urine diminue notablement, jusqu'à disparaître entièrement dans certains cas, et que, à sa place, apparaissent des produits intermédiaires, moins oxydés, de nombreux travaux cliniques ou expérimentaux ont tantôt contredit, tantôt confirmé le fait.

Dans le champ clinique, les recherches les plus anciennes (Brouardel, Murchison, etc.) ne peuvent servir à résoudre la question, parce qu'elles ont été exécutées avec des méthodes inexactes; mais après que Schmiedeberg et son école eurent démontré que, dans l'organisme, l'ammoniaque liée à des acides faibles se transforme en urée, et que cette transformation a lieu dans le foie (v. Schroeder), tandis que la théorie de Frerichs acquit une nouvelle valeur, on chercha à voir si, dans les maladies du foie, l'augmentation d'ammoniaque existait réellement, puisque le lieu de sa transformation vient alors à faire défaut. Cette augmentation fut en effet affirmée par quelques-uns (Hallervorden, Stadelmann), niée au contraire par d'autres (Fawitzsky, Münzer), et Weintraud (3) put voir que, chez les personnes malades du foie, la transformation de l'ammoniaque ingérée a lieu comme normalement, sans que la quantité de celle-ci augmente dans l'urine; seulement dans

(1) *Il Policlinico*, vol. III-V, an. 1896.

(2) FRERICHS, *Klinik der Leberkrankheiten*, 1856.

(3) WEINTRAUD, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXXI.

l'agonie, l'ammoniaque de l'urine prend des proportions notables, et celle qui est ingérée ne se transforme pas ultérieurement, ce qu'il explique par une active fonction vicariante des parties saines du foie. Cette conclusion trouverait une confirmation dans les recherches de Richet (1) et Gottlieb (2), lesquels crurent avoir démontré, dans le foie, la présence d'un ferment uréogène, au moyen duquel la formation de l'urée peut avoir lieu dans les proportions normales, même avec des quantités minimes de tissu hépatique. Villetti (3), tout en remarquant une diminution de l'urée chez les individus malades du foie, trouvait que cette diminution est proportionnelle à la diminution de l'azote total, de sorte que Münzer (4) put affirmer avec raison que la théorie uréopoétique du foie n'est pas confirmée par les recherches cliniques.

Dans le champ expérimental — laissant de côté les recherches basées sur le dosage de l'urée dans le sang de la porte et dans celui des veines sus-hépatiques, puisque, de cette manière, on ne pouvait arriver à aucun résultat pratique — le problème sembla résolu en faveur de la théorie de Frerichs, grâce aux recherches de Minkowski (5) sur les oies privées du foie. En effet, cet auteur put voir que, en extirpant le foie chez les oies, la quantité totale de l'azote arrive à la moitié ou aux deux tiers de la quantité éliminée à l'état sain, et que l'acide urique (qui, normalement, représente 60-70 °/₀ de l'azote total) descend à 3-6 °/₀, tandis que l'ammoniaque augmente considérablement, surtout si elle est prise en considération avec l'azote total (50-60 °/₀); l'urée et les autres composés azotés ne subissaient pas d'oscillations notables. Or l'acide urique des oiseaux étant généralement considéré comme l'équivalent de l'urée chez les mammifères, il sembla juste d'interpréter ces faits dans le sens de Frerichs, et ainsi les recherches de Minkowski formèrent, avec celles de v. Schroeder (6), le principal argument en faveur de la théorie uréopoétique du foie. Nebelthau (7) en extirpant le foie chez les grenouilles, vit augmenter l'ammoniaque dans l'urine de celles-ci; toutefois, v. Schrœder

(1) Richet, *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1894.
(2) Gottlieb, *München. med. Wochenschrift*, 1895, n. 23.
(3) Villetti, *Bollet. della R. Accad. med. di Roma*, 1894.
(4) Münzer, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXXIII.
(5) Minkowski, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXI u. XXXI.
(6) Schröder, *Zeitschrift f. phys. Chemie*, Bd. XIV.
(7) Nebelthau, *Zeitschrift f. Biologie*, Bd. XV.

ne trouva pas de différence entre la quantité d'urée contenue dans les muscles du *Scyllium catulus*, après avoir extirpé le foie, en comparaison de celle des animaux normaux. En liant les trois artères intestinales chez les chiens à jeun, Slosse (1) vit bien diminuer l'urine et l'urée, mais il dut conclure que ses expériences ne prouvaient rien ni pour ni contre la transformation de l'ammoniaque en urée. V. Meister (2), chez les lapins (en exportant des lobes hépatiques entiers avec la méthode de Ponfick), vit diminuer la quantité de l'azote total et de l'urée, tandis que la quantité des substances extractives augmentait.

Récemment Hahn, Massen, Nencki et Pawlow (3), chez les chiens, mirent la veine porte en communication avec la veine cave inférieure (fistule d'Eck) et lièrent, chez quelques-uns, l'artère hépatique; ils virent augmenter l'ammoniaque et l'acide urique et diminuer l'urée. Toutefois des objections sérieuses ont été faites, à plusieurs points de vue, contre ce travail: dans des recherches postérieures, Lieblein (4), qui détruisait le foie en injectant, dans le cholédoque des chiens tenus à jeun, une solution N/40 d'acide sulfurique, vit augmenter l'acide urique des urines, mais il ne constata pas d'oscillations notables dans l'urée ni dans l'ammoniaque, excepté quand les animaux étaient à l'agonie; ce qui semble démontrer que les résultats ne peuvent pas si facilement être interprétés dans le sens voulu par les auteurs.

Le Dr Queirolo lui aussi, a mis en communication, avec une méthode spéciale, la veine porte avec la veine cave; mais ses recherches, autant que je sache, roulent exclusivement sur la fonction du foie dans les auto-intoxications, et non sur l'échange matériel. Dans un autre travail, nous reviendrons sur les résultats qu'il a obtenus, et qui sont véritablement dignes d'attention (5).

---

(1) Slosse, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1890.

(2) Meister, *Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1894.

(3) Hahn, Massen, Nencki et Pawlow, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXXII.

(4) Lieblein, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXXII.

(5) Avec la collaboration des docteurs Angelini et Schupfer, j'ai exécuté diverses recherches sur les modifications de l'organisme après qu'on a mis en communication la veine porte avec la veine cave; et le Dr Angelini s'étant trouvé dans l'impossibilité de continuer ces recherches, je les ai complétées avec le concours du Dr Schupfer. Les recherches de ce dernier, sur la fonction protectrice du foie, sont encore inédites. Dans un prochain travail, fait en commun, nous passerons en revue les différents phénomènes que nous avons observés chez les chiens opérés de cette manière.

La question se trouvant à ce point, il m'a semblé qu'il n'était pas tout à fait inutile d'en reprendre l'étude. Les recherches cliniques se prêtent mal à ce but, et cela pour diverses raisons: faisant abstraction du fait que la fonction d'un organe malade peut être non seulement diminuée, mais encore altérée qualitativement, il est difficile de déterminer ce qui dépend de l'absence de fonction de l'organe et de la réaction secondaire de l'organisme. Je me suis décidé à suivre la voie tracée par Hahn et Nencki, d'autant plus que la méthode imaginée par le Prof. Queirolo, pour réunir la veine porte avec la veine cave, est très facile et très pratique. Pour ne pas compliquer le problème, je me suis abstenu d'exporter le foie, en totalité ou en partie, et cela parce que les animaux opérés de cette manière ont une vie courte, qui, souvent, n'est qu'une agonie prolongée, tandis que, dans les recherches sur l'échange matériel, il est indispensable que l'observation dure un temps suffisamment long. C'est pour ne pas avoir tenu compte de cela qu'un grand nombre des recherches précédentes sont privées de valeur démonstrative. Je n'ai pas supprimé la fonction du foie, mais je l'ai limitée: je me suis proposé d'étudier les modifications qui se produisent dans l'échange azoté, quand le sang, provenant de la portion intestinale, se répand dans l'organisme sans avoir d'abord subi l'action du foie. Sachant ce qui a lieu dans l'un et l'autre cas, on peut obtenir un peu de lumière relativement à la fonction propre de l'organe sur le sang de la porte. Les recherches furent exécutées sur les chiens, et, après l'opération, on les suspendit quand des symptômes nouveaux pouvaient altérer le tableau général.

Dans les urines, j'ai dosé l'azote total avec la méthode de Kjeldahl; l'ammoniaque avec celle de Würster; pour l'urée j'ai d'abord employé le moyen habituel, avec l'hypobromite; mais, ensuite, je me suis toujours servi de la méthode Pflüger-Bohland. Connaissant ces trois valeurs, il était facile d'en déterminer par différence une quatrième, celle de l'azote non uréique, dénomination que j'ai empruntée à Reale, et qui, bien qu'un peu vague, puisqu'elle comprend l'azote de l'acide urique, des corps xanthiniques, etc., peut toutefois nous donner une idée sommaire des variations subies par les substances extractives qui forment la partie principale de l'azote non uréique.

Je n'ai pas déterminé l'azote des fèces, parce que mon intention n'était pas tant d'établir le bilan de l'azote, que d'étudier le mode de se comporter de l'urée et de l'ammoniaque dans l'urine. La nourriture fut toujours constante (viande de cheval bouillie), et en quantité

suffisante pour maintenir les animaux à un poids toujours égal; la procentuelle moyenne de l'azote (gm. 4.14 °/₀) fut établie par de nombreuses déterminations.

Les chiffres moyens que j'ai obtenus, pour l'urée, même chez les chiens normaux, sont un peu inférieurs à ceux qui sont donnés par les différents expérimentateurs; corrélativement le chiffre de l'azote non uréique est un peu plus élevé. Cela dépend, je crois, en partie de la méthode que j'ai suivie, puisque Voges (1), en employant la même méthode (Pflüger-Bohland), a remarqué le même fait, en partie de l'alimentation presque exclusivement carnée, et peut-être aussi de la qualité de la viande; quoi qu'il en soit, étant données les conditions d'expérience, cela n'influe nullement sur les résultats obtenus.

Recherches expérimentales.

Mes recherches ont été faites sur quatre chiens, et pour chacun d'eux il y a eu une double période d'observation — ordinairement avant et après l'opération, sauf pour le chien B qui n'a été soumis à aucune recherche avant l'opération —; les tableaux suivants renferment les données numériques et historiques relatives à chacun de ces animaux.

Par nécessité typographique, les moyennes des chiffres obtenus dans la double observation à laquelle a été soumis chaque animal, ont dû être renvoyées après les tableaux, le défaut d'espace n'ayant pas permis de les placer immédiatement au-dessous de chaque tableau correspondant.

---

(1) VOGES dans v. NOORDEN, *Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel*, Heft 1.

TABLEAU I. — Chien A. — Chien-loup mâle, robe rouge, poil court. Le 19 mai, il pesait kg. [illegible]; le [illegible], kg. [illegible], et il fut opéré. L'opération dura 1 h. 10. Il recommença à manger de la viande le 25 et fut renvoyé en cage.

Date	Propriétés de l'urine	Azote total gm.	Urée gm.	Ammoniaque gm.	Azote non uréique gm.	Observations
						Avant l'opération.
20 V.	350/1044 acide, rouge-foncé, aucun composant anormal.	5.000	8.40	0.3825	0.769	Dans cette période, le chien reçut gr. 150-160 de viande par jour = N. 6-7 gm.
21 »	—	—	—	—	—	
22 »	230/1039 id.	5.000	8.40	0.380	0.6356	
23 »	200/1040 id.	5.572	8.70	0.300	1.260	
						Après l'opération.
26 »	150/? acide, verdâtre.	6.000	8.5875	2.044375	0.328	L'urine est ictérique, indigo rouge abondant, absence d'albumine et de sucre; le chien a mangé 200 gm. de viande = gm. 8 N, et il pèse kg. 5.200.
27 »	265/1029 id. id.	5.6932	10.7325	0.25787	0.07376	Urines ictériques, albumine: viande 200 gm. = 8 gm. N.
28 »	270/1029 id.	6.544	10.935	0.918	1.710	Ictère diminué: albumine comme gr. 200 = 8 gm. N.
29 »	235/1034 id.	6.03166	8.683	1.25255	0.958297	Albuminurie; le chien a laissé une petite quantité de viande.
30 »	85 + x/1036 id.	2.975	4.228	0.450	0.5987	Une certaine quantité d'urine a été perdue; le chien ne se porte pas bien; il pèse kg. 5.000; il est fiévreux et a laissé une grande partie de la viande. Durant cette période les fèces ont été dures et formées. Le 30 V la blessure cutanée était encore ouverte.

Tableau II. — *Chien B.* — Chien borgne, de race braque, poil noir, court, privé des incisives supérieures et inférieures; poids kg. 8.500. Il fut opéré le 12 mai et pris en examen dans deux périodes différentes.

Date	Propriétés de l'urine	Azote total gm.	Urée gm.	Ammoniaque gm.	Azote non uréique gm.	Observations
			Première période.			
28 VI.	$\frac{255}{1040}$ acide, jaune-foncé	8.669	14.790	1.69065	0.377	L'urine contient de l'albumine. Le chien pèse kg. 8.200.
29 »	$\frac{235}{1042}$ acide, jaune.	7.896	14.37	1.158	0.247	Albuminurie. Une décharge, fèces normales.
30 »	$\frac{180}{1040}$ neutre, jaune.	6.332	10.24	1.040	0.569	Id.
1 VII.	$\frac{290}{1031}$ acide.	9.300	12.180	1.480	2,407	Id. Une décharge.
2 »	$\frac{275}{1035}$ faiblement alcaline, jaune.	10.800	18.15	1.82325	0.770	Id. Le chien pèse kg. 8.100. L'albumine, en moyenne, fut de gm. 0.750 par jour.
			Seconde période.			
12 VIII.	$\frac{235}{1093}$ jaune, légèrement alcaline.	4.553	6.280	0.699	1.050	Poids du chien kg. 8.000; traces d'albumine.
13 »	$\frac{290}{1034}$ acide, jaune	8.868	12.900	1.035	2.004	Albumine.
14 »	$\frac{270}{1035}$ amphotère.	8.790	12.900	1.549	1.0075	Id.
15 »	$\frac{455}{1037}$ acide.	14.406	24.080	1.663	1.09475	Id. Une décharge abondante, fèces normales.
16 »	$\frac{315}{1037}$ id.	10.876	19.620	0.937	0.971	Id. Le chien pèse kg. 7.800; dans cette période l'albumine fut seulement en traces. Dans les deux périodes le chien reçut gm. 300 de viande = 12 gm. d'azote par jour.

			gm.	gm.	gm.	gm.	Observations
							Avant l'opération.
30 VII.	190/1035	ac., jaune-foncé.	6.650	9.030	0.5814	1.9632	Le chien pèse kg. 7.500.
31 »	250/1040	neutre, trouble, jaune-rougeâtre,	8.516	11.930	0.3450	2.6720	
1 VIII.	200/1040	acide, trouble.	5.973	8.550	0.544	1.4384	
2 »	250/1040	acide, jaune.	7.816	14.990	0.360	0.6304	
3 »	—		—	—	—	—	
4 »	210/1044	neutre.	6.985	13.60	0.678	2.7944	
5 »	—		—	—	—	—	
6 »	220/1045	limpide, acide, rouge-foncé.	8.418	12.350	0.748	2.0832	Le chien pèse kg. 7.500 et est opéré. Dans cette période il a reçu 200 gm. de viande, en moyenne, par jour (= 8 gm. de N).
							Après l'opération.
8 »	150/1035	limpide, acide.	4.910	5.148	0.885	1.683	Urines ictériques, albumine négative, viande 200 gr.
9 »	225/1025	acide, verte.	5.345	6.647	0.6215	1.738	Ictère, albumine négative, œdème du pénis, viande 200 gm.
10 »	—		—	—	—	—	L'urine a été perdue; le chien est un peu indisposé; œdème diminué.
11 »	480/1025	jaune-rouge, acide, limpide.	8.686	11.536	1.5912	2.001	Le chien se porte bien; dans la nuit il a mangé toute la viande (200 gm.); albumine dans les urines; poids kg. 6.900.
12 »	500/1017	jaune-rouge, ac.	5.833	7.693	0.510	1.739	Albuminurie.
13 »	175/1027	amphotère.	4.900	4.80	0.5355	2.317	Id. Le chien a eu une abondante défécation.
14 »	370/1020	acide.	3.672	4.080	1.0989	0.500	Albuminurie, viande 200 gm.
15 »	380/1032	acide-jaune.	10.64	20.55	1.1305	0.134	Albuminurie, poids kg. 6.900.
[illegible]	480/[illegible]	alcaline, jaune	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Dans cette période il a reçu 200 gm. de viande par jour

TABLEAU IV. — *Chien D.* — Levrette bâtarde, robe blanche et noire, du poids de kg. 12.200.

Date	Propriétés de l'urine	Azote total gm.	Urée gm.	Ammoniaque gm.	Azote non uréique gm.	Observations
			Avant l'opération.			
2 XI.	700/1023 ac., jaune-rouge.	12.653	20.480	0.72905	1.816	Albumine négative; indigo abondant; viande 300 gm.
3 »	—	—	—	—	—	Le chien n'a pas uriné; viande 263 gm.
4 »	640/1026 ac., jaune-paille.	15.235	24.000	0.7615	2.731	Indican; viande 300 gm.
4 »	On opère le chien.	—	—	—	—	Dans cette période le chien a reçu gm. 11,85 de N par jour.
			Après l'opération.			
6 »	325/1010 amphotère, jaune.	2.40	4.313	0.266	0.179	Indican abondant; albumine négative; viande 300 gm.; chien vif.
						Viande 300 gm.; indican en certaine quantité, albumine en traces; chien vif.
7 »	405/1020 id.	6.1222	10.223	0.893	0.5004	Viande 250 gm.; indican; albumine; poids kg. 10.200.
8 »	425/1012 id.	8.000	14.100	1.041	0.573	Le chien a voini et sali l'urine.
9 »	—	—	—	—	—	Dans la nuit il vomit encore; il pèse 10.100.
10 »	215/1026 id.	4.9525	7.490	0.571	0.990	Le chien émit les premières fèces huit jours après l'opération.

Moyennes du tableau I.

Avant l'opération:

Azote total	gr. 5.190		
Urée	» 8.526	= 77.10 °/₀ de l'azote total.	
Ammoniaque . . .	» 0.354	= 5.76 °/₀	»
Azote non uréique .	» 0.888	= 17.14 °/₀	»

Après l'opération:

Azote total	gr. 5.450		
Urée	» 8.9528	= 73.23 °/₀ de l'azote total.	
Ammoniaque . . .	» 0.9842	= 16.81 °/₀	»
Azote non uréique .	» 0.5428	= 9.96 °/₀	»

Moyennes du tableau II.

Première période:

Azote total	gr. 8.519		
Urée	» 13.546	= 76.74 °/₀ de l'azote total.	
Ammoniaque . . .	» 1.464	= 14.17 °/₀	»
Azote non uréique .	» 0.875	= 9.09 °/₀	»

Seconde période:

Azote total	gr. 9.507		
Urée	» 15.350	= 75.13 °/₀ de l'azote total.	
Ammoniaque . . .	» 0.968	= 10.18 °/₀	»
Azote non uréique .	» 1.386	= 14.69 °/₀	»

N. B. — De ce chien, il n'existe pas de recherches dans l'urine avant l'opération, mais un chien du même poids (kg. 8.500), nourri avec 200 gr. de viande par jour (= 8 gm. de N), donna en moyenne, en 5 jours, les résultats suivants:

Azote total	gr. 6.0451		
Urée	» 10.240	= 78.94 °/₀ de l'azote total.	
Ammoniaque . . .	» 0.37924	= 5.19 °/₀	»
Azote non uréique .	» 0.9587	= 15.87 °/₀	»

Dans cette période le chien conserva exactement le même poids.

Moyennes du tableau III.

Avant l'opération:

Azote total	gr.	7.359	
Urée	»	11.7410	= 68.24 $^0/_0$ de l'azote total.
Ammoniaque	»	0.5427	= 6.00 $^0/_0$ »
Azote non uréique . .	»	1.9300	= 25.76 $^0/_0$ »

Après l'opération:

Azote total	gr.	5.918	
Urée	»	8.626	= 66 $^0/_0$ de l'azote total.
Ammoniaque	»	0.857	= 12 $^0/_0$ »
Azote non uréique . .	»	1.353	= 22 $^0/_0$ »

Dans cette période, l'azote fut toujours en petite quantité.

Moyennes du tableau IV.

Avant l'opération:

Azote total	gr.	13.938	
Urée	»	23.770	= 79.40 $^0/_0$ de l'azote total.
Ammoniaque . . .	»	0.74525	= 4.30 $^0/_0$ »
Azote non uréique .	»	2.2740	= 16.30 $^0/_0$ »

Après l'opération:

Azote total	gr.	5.368	
Urée	»	9.0315	= 78.40 $^0/_0$ de l'azote total.
Ammoniaque . . .	»	0.69275	= 11.17 $^0/_0$ »
Azote non uréique .	»	56.000	= 10.43 $^0/_0$ »

En examinant les résultats que j'ai obtenus, on est frappé, avant tout, de la notable augmentation de l'ammoniaque après l'opération. Elle augmente, en effet, et absolument et relativement: l'augmentation absolue est presque toujours de plus du double, et presque du triple
l'aug [illegible] e. L'urée, au contraire, diminue; mais cette di-
[illegible] rallèle à l'augmentation de l'ammoniaque; elle
[illegible] m, que de 3 $^0/_0$ de l'azote total; la diminution
[illegible] it être forte, mais elle n'a aucune valeur si

on ne la considère pas par rapport à l'azote total. Il en résulte naturellement que l'augmentation de l'ammoniaque a lieu principalement aux dépens de l'azote non uréique, lequel en effet montre, en sens inverse, les mêmes oscillations que l'ammoniaque. Lors donc que le sang de la veine porte se verse dans le torrent circulatoire sans avoir passé à travers le foie, on a une augmentation de l'ammoniaque, et à cette augmentation contribuent, en petite partie l'urée, en plus grande partie l'azote non uréique.

Cela est si vrai, que le chien B (tab. II), lequel fut examiné dans deux périodes diverses, montra, dans la seconde, une diminution de l'ammoniaque et une augmentation correspondante de l'azote non uréique, tandis que l'urée ne subit pas d'oscillations considérables. Or, à l'autopsie de l'animal, exécutée au mois d'octobre, on remarqua un amas de tissu de néoformation autour du petit tube, dont la lumière était presque complètement obstruée. Il n'est donc pas téméraire de supposer que, par suite de la phlogose réactive chronique, éveillée par la présence du corps étranger, et de l'obstacle subséquent apporté à la circulation, le sang, au moyen de voies collatérales, retourne, du moins en partie, dans le foie, et, là, subisse les modifications ordinaires, mais toujours d'une manière insuffisante, comme le démontrent la quantité d'ammoniaque toujours élevée, en comparaison des moyennes de tous les autres chiens en conditions normales, le dépérissement progressif, qu'on ne put arrêter en aucune manière, et la mort.

Dans quel rapport les résultats que j'ai obtenus se trouvent-ils comparativement à ceux des autres auteurs? D'après les recherches cliniques et expérimentales, on peut conclure que, réellement, dans une période plus ou moins avancée de la lésion, il se produit, dans l'urine, une augmentation de l'ammoniaque; en même temps, on a remarqué — du moins un grand nombre d'auteurs l'ont observé — une diminution de l'urée; mais on a voulu, à tout prix, mettre ces deux faits en corrélation, alors même que, comme c'est le cas de plusieurs observateurs, leurs propres recherches les obligeaient à admettre que ce rapport n'est pas évident. D'autres l'ont nié, tombant dans l'excès contraire. De mes recherches il résulte qu'il existe réellement un rapport entre l'urée et l'ammoniaque, mais si léger qu'il échappe facilement à l'observateur, si celui-ci ne s'est pas placé dans des conditions opportunes. Ainsi, pour ne parler que des recherches expérimentales, je crois qu'il a échappé à Slosse et Lieblein, parce que leurs chiens étaient tenus à jeun et que ceux du premier ne vivaient

que quelques heures. Du reste je suis parfaitement d'accord avec eux pour admettre que les chiffres absolus ont, ici, moins de valeur que le rapport avec l'azote total.

Mais l'analogie de mes résultats avec ceux de Minkowski, chez les oies, ressort avec évidence; cet auteur, en effet, chez les oies privées du foie, a trouvé une très grande augmentation de l'ammoniaque, tandis que l'urée ne subit pas d'altérations, et une disparition presque complète de l'acide urique. Si, dans mes recherches, l'ammoniaque ne constitue pas, comme dans celles de Minkowski, l'azote non uréique, cela peut dépendre du fait que j'ai *limité*, non *supprimé*, la fonction du foie.

On peut objecter à mes conclusions que Lieblein, aussi bien que Nencki et ses collaborateurs, ont vu une augmentation de l'acide urique, et, par conséquent, de l'azote non uréique. Mais la diversité des résultats est plus apparente que réelle. Lieblein, qui détruisait le foie au moyen d'injections d'acide sulfurique, mettait en circulation des quantités importantes de nucléine, et l'on sait que, suivant des vues récentes, on peut la considérer comme la substance mère de l'acide urique. Nencki, en liant l'artère hépatique, ne pouvait manquer de produire de graves troubles dans la nutrition du foie, et, par conséquent, il arrivait à se trouver, du moins partiellement, dans les mêmes conditions que Lieblein; d'autre part, avec la ligature de l'artère, en rétrécissant le lit vasculaire, il passait une plus grande quantité de sang à travers les reins dans l'unité de temps, et de là une plus grande élimination de l'acide urique. Il est plus difficile d'expliquer l'augmentation de l'acide urique observée par Nencki lui-même, après la simple fistule d'Eck; mais le changement survenu dans la réaction de l'urine, qui, d'acide devenait alcaline, peut suffire pour expliquer le phénomène, puisque les recherches de Salkowski ont démontré que la quantité d'acide urique dans les urines augmente quand la réaction de celles-ci est alcaline. Du reste, en tenant compte de la quantité, relativement petite, d'acide urique qui se trouve dans les urines, en comparaison des valeurs assez élevées que j'ai trouvées pour l'azote non uréique, on peut penser que la diminution doit être attribuée à d'autres constituants azotés de l'urine. Voges a fait voir que, dans les urines humaines, le résidu azoté (déduction faite de l'urée, de l'ammoniaque, de l'acide urique) atteint souvent des chiffres très notables, au point d'égaler presque l'azote uréique, et qu'il est soumis à de fortes oscillations. Quoi qu'il en soit, les ex-

périences de Minkowski doivent, à ce qu'il me semble, être interprétées d'une manière plus directe qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, c'est-à-dire que, le foie des oiseaux, aussi bien que celui des mammifères (chien), a la propriété de transformer l'ammoniaque en corps différents de l'urée.

L'interprétation de ces faits est certainement très difficile, et, vu l'état actuel de nos connaissances, elles ne permettent guère plus qu'une simple hypothèse. L'impression générale est qu'il s'agit ici d'une action de *deficit*, de l'absence d'une synthèse ou transformation de l'ammoniaque. Toutefois, tandis que l'organisme peut suppléer, du moins jusqu'à un certain point, à l'insuffisance fonctionnelle du foie pour ce qui concerne l'urée, il n'a pas cette propriété pour les autres composés azotés. L'organisme, en général, est capable de produire de l'urée dans la proportion de l'azote qu'il reçoit; mais je ne saurais dire s'il s'agit ici d'une propriété nouvelle acquise par des organes ou des appareils élevés, ou du développement plus grand que prend cette fonction, vu les conditions anormales dans lesquelles se trouve l'organisme; il est plus probable, cependant, que c'est cette dernière hypothèse qui est conforme au vrai. Mes recherches, elles aussi, contribuent ainsi à démontrer que la formation de l'urée n'est pas une fonction spécifique du foie. Au contraire, tout tend à démontrer qu'une fonction propre de cet organe, c'est de produire des composés non uréiques; car alors même qu'on voudrait m'objecter que l'urée ne souffre de diminution que parce que le sang retourne au foie au moyen de l'artère hépatique, on ne s'expliquerait pas pourquoi cette raison n'aurait pas la même valeur pour les corps non uréiques, lesquels subissent précisément les plus grandes altérations.

Mais mes recherches mettent en lumière un autre fait: la ration alimentaire qui, d'abord, suffisait à conserver à un chien son même poids, non seulement ne suffit plus après que l'opération a été faite, mais encore ne parvient pas à empêcher la perte de poids, alors même qu'on augmente la quantité de viande. Or, en comparant la quantité d'azote ingéré avec la quantité éliminée par les urines, on voit que celle-ci est notablement moindre. Je n'ai pas dosé en même temps l'azote des fèces, mais, d'après l'examen journalier et attentif des chiens après l'opération, je puis dire que l'état des fonctions intestinales était de nature à ne pas faire croire à une augmentation plus grande des pertes d'azote. Et, du reste, je ne me serais pas permis de donner de l'importance à ce fait, si je n'avais trouvé qu'il avait

été remarqué par plusieurs auteurs, qui, toutefois, n'y ont pas attaché d'importance. Ainsi, Villetti dit que l'azote total diminue, et de même aussi, proportionnellement, l'urée; mais ce fait résulte encore davantage des recherches de Münzer et Fawitzky, qui ont dosé simultanément l'azote des fèces et celui des aliments. Cette disproportion est plus grande dans la cirrhose hépatique (jusqu'à 50 %, Fawitzky) que dans d'autres maladies graves du foie, où la proportion de l'azote total des urines oscille dans les limites normales. Minkowski dit que les oies opérées éliminaient les $^2/_3$ de la quantité d'azote total éliminé à l'état sain, et v. Meister affirme que l'azote total subissait une plus grande diminution que l'urée. Or, s'il est facile de penser que, dans la cirrhose atrophique, l'albumine peut se perdre dans la cavité abdominale et y rester comme *caput mortuum*, on ne peut en dire autant pour les chiens, chez lesquels l'écoulement d'une veine à l'autre était largement assuré.

Il n'est pas facile de dire ce que devient cet azote. Il est probable qu'il s'accumule dans l'organisme; on doit croire cependant que, dans ce cas, ce n'est pas sous forme utile; mais il pourrait encore se faire qu'il fût éliminé sous forme d'ammoniaque, par la voie des poumons, peut-être comme une tentative de l'organisme pour se débarrasser de l'excès de celle-ci. Toutefois, on ne peut exclure *a priori* que la scission de l'albumine ne suive plus les voies normales. Faisant abstraction des peptonuries et des albuminuries hépatiques rencontrées par différents auteurs, et que nous avons observées aussi chez les chiens opérés, sans que, sauf pour le premier, on pût trouver d'explication anatomique, l'étude d'un corps qui a des rapports intimes avec l'albumine, le soufre, nous fournit quelque lumière. Malheureusement, les documents sont, ici, trop rares et trop isolés.

Minkowski vit que, chez les oies privées du foie, la quantité du soufre oxydé était diminuée, et que, chez les oies qui, 12 heures avant l'opération, avaient jeûné, le soufre acide avait disparu, tandis que le soufre neutre persistait. Plus récemment, Lambert et Voirin (1), bien qu'avec des méthodes assez peu exactes, ont trouvé que, dans les altérations du foie, aussi bien pathologiques qu'expérimentales, la quantité du soufre difficilement oxydable augmente, comparativement à celle du soufre facilement oxydable; et enfin Reale et Velardi (2)

(1) Lambert et Voirin, *Arch. de phys. normale et pathol.*, 1895.
(2) Reale et Velardi, *Arch. it. di Clin. med.*, 1894.

ont vu que, dans la cirrhose atrophique, le rapport entre le soufre neutre et le soufre acide devient très étroit, tandis que la quantité totale du soufre n'augmente pas. Cela ferait supposer une altération profonde dans la scission de l'albumine, altération qui devrait se produire quand la molécule albumineuse est encore complexe. Et si nous voulions nous servir d'arguments téléologiques, la position anatomique du foie, qui est telle qu'il peut recevoir les produits de la digestion dès qu'ils sont élaborés, devrait faire penser que sa fonction s'exerce, non seulement dans les produits terminaux de l'échange, mais aussi, et directement, sur la molécule albumineuse encore inaltérée, soit en emmagasinant ces produits et en les cédant à l'organisme à mesure que celui-ci en a besoin, soit en exerçant des modifications spéciales sur ceux-ci, au moyen de ses multiples fonctions. Et, ici, je m'arrête, pour ne pas m'engager dans la voie trop facile et trop épineuse des hypothèses, satisfait si mes recherches peuvent contribuer, même dans une faible mesure, à soulever un lambeau du voile épais qui recouvre un organe mystérieux sous tant de rapports, le foie.

J'avais déjà terminé le présent travail, et je l'avais même écrit en très grande partie lorsque parut une publication de Nencki, Pawlow et Zaleski (1), laquelle, vu son importance, mérite d'être rapportée avec quelque extension.

Les auteurs ont trouvé que le sang de la veine porte des chiens nourris avec de la viande contient une quantité d'ammoniaque cinq fois plus grande que celle qui est contenue dans le sang artériel et double de celle du sang veineux; dans la veine hépatique, au contraire, la quantité est à peu près la même que dans le sang artériel, et, dans les diverses racines de la porte, l'ammoniaque est contenue en quantités diversement grandes. La quantité plus grande d'ammoniaque est contenue dans la muqueuse gastrique; elle dépasse, ici, de beaucoup, la quantité qui se trouve dans le contenu de l'estomac; au contraire, la quantité d'ammoniaque de la muqueuse intestinale et du contenu de l'intestin est presque la même. L'ammoniaque diminue avec le jeûne, et plus encore avec la nourriture non carnée (pain et lait): elle est le produit de la fonction des glandes digérantes, et cela est si vrai que, chez un chien avec fistule gastrique, soumis à une nutrition apparente, on trouve la même quantité d'ammoniaque, dans la muqueuse gastrique, que chez un chien bien nourri avec de la

(1) NENCKI, PAWLOW et ZALESKI, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, vol. XXXVII.

viande. En outre, un chien avec fistule d'Eck, durant l'alimentation carnée, montra une notable augmentation de l'ammoniaque du sang, augmentation toujours plus grande à mesure que les symptômes d'empoisonnement devinrent plus graves. Les auteurs concluent que, par la fonction des glandes gastriques et intestinales, y compris le pancréas, il se produit une énorme quantité d'ammoniaque, laquelle est emmagasinée par le foie, et là, transformée en urée; toute l'urée, ou du moins la plus grande partie (les auteurs n'excluent pas que d'autres organes puissent aussi avoir une fonction semblable), provient donc de la fonction des glandes, lesquelles auraient un échange matériel différent de celui des muscles. Le foie représente par conséquent la plus énergique défense de l'organisme contre l'empoisonnement par l'ammoniaque (respectivement, ac. carbamique).

Si les résultats des auteurs arrivaient à être confirmés ultérieurement, les faits que j'ai remarqués pourraient être diversement interprétés. Toutefois, quelle que soit l'origine de la NH_3, reste toujours le fait que, dans le foie des mammifères également, elle se transforme en composés azotés différents de l'urée. En effet, tous les auteurs qui ont étudié cette question dans l'organisme vivant n'ont pas vu reparaître en urée toute l'ammoniaque introduite; d'autre part, dans les expériences avec la circulation artificielle (v. Schroeder, Salomon, Schoendorff), on ne parvient pas à voir un rapport bien défini entre la quantité d'urée qui s'est formée et la quantité d'ammoniaque consommée. Cela est si vrai, que Salomon lui-même, qui a confirmé les résultats de v. Schroeder, se reportant à un travail de Th. Weyl, croit que, dans le foie, par transformation de l'ammoniaque, il peut même se produire de l'acide nitrique.

Nencki et Kowarski (1), qui ont employé une méthode spéciale pour le dosage de l'urée dans les muscles, croient que, dans ceux-ci, il n'existe pas d'urée, et ils semblent soulever des doutes sur les données obtenues par v. Schroeder, chez les raies et chez les squales. A part la considération que, par suite de l'absence du foie, doivent entrer en jeu des fonctions vicariantes d'abord latentes ou minimes, de la même manière que, par suite de la destruction des centres corticaux, entrent en action les ganglions de la base, il me semble que les conclusions des auteurs doivent être accueillies avec une certaine réserve, d'autant que, dans une courte note préventive de Schoen-

---

(1) NENCKI et KOWARSKI, *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, vol. XXXVI.

dorff (1), parue récemment, il est dit que « chez les chiens abondamment nourris avec de la viande, les organes, à l'exception des muscles, du cœur et des reins, contiennent, pour cent, la même quantité d'urée, et que le sang en contient autant. Les muscles contiennent de l'urée en quantité telle qu'on ne peut l'expliquer par la proportion de sang qu'ils contiennent.

D'après les raisons exposées ci-dessus, il me semble donc démontré que la formation de corps non uréiques est la fonction précisément spécifique du foie.

Quoi qu'il en soit, le fait que, alors qu'on a mis la veine porte en communication avec la veine cave, l'albumine est mal assimilée par l'organisme, n'est nullement infirmé par les recherches de Nencki et de ses collaborateurs.

Contribution à l'étude du marasme expérimental (2)

par le Dr A. CESARIS-DEMEL, Assistant,

Libre Docent d'Anatomie pathologique.

(Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Turin).

Dans quelques infections à cours chronique, l'élément toxique prédomine et l'animal meurt par suite du profond marasme provoqué par les poisons de l'infection qui sont continuellement élaborés. Cela nous est démontré par l'absence de lésions macroscopiques importantes qui puissent nous expliquer cette mort, et par la possibilité de la produire artificiellement avec les seuls poisons (débarrassés, au moyen de la filtration, de l'élément septique).

Mais les altérations intimes des tissus, que l'on rencontre dans la

(1) Schöndorff, *Pflüger's Archiv*, vol. LXII.

(2) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, an. LIX, n. 5. Communication faite dans la séance du 29 mai 1896.

mort par marasme et qui nous en donnent la raison, ne sont pas encore bien connues. C'est pourquoi je rapporte succinctement les premiers résultats de mes recherches sur cette question, me réservant d'en donner sous peu un rapport plus étendu.

J'ai obtenu la mort par marasme soit avec des produits biologiques de diplocoque pneumonique, préparés de diverses manières, ainsi que Foà et Carbone (1) l'avaient déjà démontré, soit avec les produits biologiques du *staphylococcus pyogenes aureus*.

Les viscères des animaux marasmatiques ainsi obtenus, lesquels présentaient déjà, macroscopiquement, une réduction notable dans leur volume et une coloration plus vive, furent conservés partie en alcool, partie dans la solution (Foà), liquide de Müller 100, sublimé corrosif 2.

Ceux qui furent conservés en alcool me servirent spécialement pour la recherche et la démonstration des pigments qui, dans ces cas, se trouvent, en quantités importantes, déposés dans les tissus.

Dans ce but, j'ai employé la méthode, déjà proposée depuis longtemps par le Prof. Foà, pour la démonstration des pigments (basée sur l'action de l'acide chromique sur les coupes colorées avec le bleu de méthylène Herlich), méthode qui colore d'une manière spécifique l'hémoglobine et les pigments d'origine hématogène en un beau vert émeraude.

Dans tous les reins de lapins marasmatiques que j'ai examinés, j'ai pu observer la présence de pigment avec la réaction spécifique exposée ci-dessus.

Les éléments qui, avant tout autre, le contiennent dans le marasme léger ou initial, sont les cellules épithéliales des canalicules contournés. On a d'abord comme une arène de granules très fins, épars irrégulièrement dans le protoplasma cellulaire; dans des cas plus avancés, ils sont plus gros et plus nombreux.

Leur forme peut être très diverse; toutefois il est rare qu'ils soient régulièrement arrondis. A des degrés plus avancés, ce pigment se trouve encore dans les canalicules collecteurs et dans les cellules émigrantes ou fixes du connectif interlobulaire.

Deux autres faits résultent constamment de l'examen de ces reins: l'un, que les glomérules et leurs capsules sont constamment privés de pigment; l'autre, qu'il ne s'y trouve jamais de foyers hémorragiques,

---

(1) Foà et Carbone, *Studi sul processo pneumonico* (*Arch. di med. di Torino*, 22 mai 1891).

ni récents, ni anciens, auxquels on puisse attribuer, dans une mesure quelconque, la formation du pigment, fût-ce même de celui qui est contenu dans les cellules du connectif.

Nous dirons encore que ces reins présentaient en même temps tous les signes caractéristiques d'un processus atrophique, et que parfois aussi, dans la lumière même des canalicules, on peut observer des amas de pigment. Ce fait, et la réaction histo-chimique qui nous révèle le fer dans leur contenu, nous démontre que ce pigment provient de la décomposition de l'hémoglobine par l'action des poisons circulants.

Or, si la production et la déposition de pigment dans le marasme étaient choses déjà connues, il n'en était pas de même de la déposition spéciale dans l'épithélium rénal, laquelle nous démontre que le pigment est graduellement éliminé et que l'appareil glomérulaire ne prend jamais part à cette élimination.

L'examen de la rate, avec la grande augmentation des cellules pigmentifères et globulifères, avec la présence de pigment, soit libre entre les cellules de la pulpe, soit maintenu dans les cellules du connectif de soutien, nous fournit une nouvelle preuve de la grande destruction de globules rouges dans ces marasmes.

Mais, de l'examen de la rate nous tirons encore un autre fait digne de toute notre attention, et qui nous démontre que ce ne sont pas seulement les globules rouges qui meurent et se détruisent, mais qu'il en est de même pour les leucocytes. Dans ces rates, et presque exclusivement dans les lacunes vasculaires, se trouvent de gros éléments à noyau unique, avec abondant protoplasma très mince, englobant un amas granulaire. Avec la méthode de coloration exposée plus haut, le noyau de ces éléments prend une teinte violette, avec un ou deux nucléoles colorés plus fortement, et un mince réseau de chromatine. L'amas corpusculaire contenu dans l'abondant et mince protoplasma cellulaire n'a pas un aspect constant, et il varie suivant le temps dans lequel nous frappons ces cellules durant leur fonction; au commencement on a un amas de leucocytes avec le noyau coloré fortement en violet et le contour du protoplasma encore nettement discernable. Ensuite le contour va peu à peu en se réduisant, jusqu'à disparaître tout à fait; le noyau se colore en un violet moins vif qui va en se rapprochant toujours davantage d'une couleur bleue distincte. Dans une période plus avancée encore, tout le contenu cellulaire est donné par ces corpuscules bleus, qui vont en perdant toujours davantage de leur colorabilité et en se fragmentant.

On a un véritable processus de digestion cellulaire, et, dans ce cas, les éléments phagocytés et digérés sont les leucocytes communs, auxquels est également liée une action phagocytique relativement aux bactéries. Et ce fait est important, parce qu'il nous démontre que, dans ce cas de marasmes très graves, l'altération sanguine ne dépend pas seulement d'une désagrégation des globules rouges, mais encore de la mort des globules blancs. Ce fait est encore digne de remarque, en ce qu'il démontre que les produits bactériques n'agissent pas toujours sur la rate en excitant la production de leucocytes, mais que la rate elle-même coopère à leur destruction.

Ces grands éléments, que nous pourrons appeler *cellules d'arrêt*, et que, dans le marasme, on peut voir dans leur pleine fonction, peuvent très probablement être identifiés avec les éléments décrits depuis longtemps par Foà et Carbone (1), et démontrés dans des dilacérations à frais de la rate; mais, dans ces cas, leur contenu corpusculairé est moins abondant et moins facilement discernable à cause de son extrême délicatesse et de son manque de coloration.

Dans les pièces durcies dans le liquide de Müller avec l'adjonction de sublimé 2 °/₀ et la double coloration de l'hématoxyline et de la safranine (Foà), ces éléments sont facilement démontrables. Le protoplasma cellulaire et les noyaux eux-mêmes, à cause de leur meilleure fixation, se prêtent à une étude plus précise. Ainsi, le leucocyte englobé change d'affinité chromatique dans la digestion, et, tandis qu'au commencement il est coloré nettement en violet par l'hématoxyline, il va peu à peu en prenant la coloration rouge de la safranine, jusqu'à ce que les derniers fragments aient une coloration nettement rouge.

Dans d'autres états physiologiques ou pathologiques de l'individu (digestion, jeûne, infections aiguës), ces éléments sont moins facilement discernables, à cause de la grande délicatesse de leur protoplasma. De même, dans la moelle des os des animaux marasmatiques, on trouve un très grand nombre d'éléments chargés de pigment hématogène, et, dans tout le foie, ce pigment est uniformément distribué. Dans la moelle également les figures karyokinétiques sont abondantes, et il semble qu'il y ait là un indice de réparation de la crase sanguine, qui fait complètement défaut dans la rate. Dans le sang cir-

(1) Foà et Carbone, *Di un particolare elemento morfologico nella milza dei mammiferi* (*Acc. di med.*, 1887, Turin).

culant ce pigment n'est jamais discernable; c'est pourquoi on ne peut jamais en trouver de trace dans les coupes des vaisseaux des divers tissus, et moins encore peut-on le démontrer dans des caillots de sang, soit pris de l'animal encore vivant, soit pris de l'animal marasmatique déjà mort. Nous pouvons déduire de là que les éléments des divers tissus s'imprègnent, à un degré différent, de l'hémoglobine dissoute, et que, à l'intérieur de ces éléments, a lieu la précipitation de blocs de pigment.

De ce que nous avons brièvement exposé, on peut déduire les conclusions suivantes :

1° *Dans les marasmes produits par des poisons bactériques on a une grande destruction des corpuscules rouges circulants. De l'hémoglobine résultant de leur dissolution on a la production et la déposition de pigment dans un grand nombre de tissus. La réaction histochimique spécifique (bleu de méthylène, acide chromique (Foà)) nous démontre que ces pigments sont d'origine hématogène.*

2° *Dans les reins le pigment se trouve dans les épithéliums des canalicules contournés; rarement dans les cellules du tissu connectif; jamais dans les épithéliums des capsules ni dans les glomérules.*

3° *Dans la rate marasmatique, à l'augmentation des cellules pigmentifères et globulifères, et à la présence d'abondant pigment libre ou contenu dans les cellules connectives de soutien, s'ajoute un autre fait digne de remarque. Les grands éléments à noyau unique et à protoplasma très mince formé d'un amas de corpuscules analogues, comme forme, aux plaquettes du sang (Foà, Carbone) entrent en fonction. Ils englobent et détruisent une grande partie des leucocytes circulants, et l'on peut, avec des méthodes opportunes de coloration, mettre en évidence les diverses phases de cette digestion. En outre, ils retiennent des globules rouges, des corpuscules étrangers de toute sorte qui peuvent être transportés dans la rate, de sorte qu'on peut les appeler cellules d'arrêt.*

4° *Le pigment du marasme ne se produit pas en circulation, mais il se forme directement dans le protoplasma cellulaire, après que celui-ci s'est imprégné de l'hémoglobine dissoute.*

Influence de la température et de l'afflux sanguin sur l'activité productive des éléments [1].

Note du Prof. **G. BIZZOZERO** et du Dr **C. SACERDOTTI**.

En 1891, l'un de nous, dans le but de mieux déterminer quelle influence exercent la température et l'afflux sanguin sur l'activité formative des éléments, fit exécuter dans son Laboratoire, par le Dr Penzo, une série d'expériences qui donna des résultats très intéressants. On put, en effet, en déduire que la température élevée (37°-40° C.) et l'abondant afflux sanguin qui en est la conséquence favorisent, dans les éléments, l'activité formative déjà en cours, comme celle des tissus, qui, déjà physiologiquement, croissent et se régénèrent, ou comme celle qui a déjà été suscitée par un irritant (blessure ou fracture); mais ils ne peuvent réveiller un processus de prolifération qui y est déjà éteint ou suspendu. Penzo étudia la question en maintenant, pendant un certain temps, les oreilles d'un lapin dans un appareil constitué par deux thermostats, dans lesquels on pouvait avoir des températures constantes et indépendantes. Une oreille restait pendant environ 15 jours à la température d'environ 12°-15° C., l'autre à celle de 37°-39° C. Or, il vit que les effets étaient différents, suivant que les animaux expérimentés étaient adultes ou en voie de développement. Chez les premiers, l'unique différence se remarquait dans l'épithélium de l'épiderme, des glandes sébacées et des bulbes pilifères; dans cet épithélium il existait, dans l'oreille tenue au chaud, une augmentation notable du nombre des mitoses, et, corrélativement, une abondante desquamation des couches superficielles de l'épiderme, tandis qu'on n'observait aucun signe d'augmentation d'activité *proliférative* dans le tissu connectif et dans le cartilage. Par contre, chez

---

(1) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, an. LIX, n. 5, 1896.

l'animal en voie de développement, Penzo vit que, après un temps égal de permanence à ces températures, la longueur de l'oreille maintenue à la chaleur dépassait déjà, macroscopiquement, de plus d'un centimètre, la longueur de celle qui avait été tenue à une température basse. A l'examen microscopique il trouva notablement augmenté le nombre des mitoses dans les épithéliums (épiderme, glandes sébacées, bulbes des poils), tandis que cette augmentation faisait défaut dans les tissus connectif et cartilagineux. Cependant, comme ces tissus avaient, eux aussi, augmenté de volume (ainsi que le démontrait l'augmentation de volume de toute l'oreille) et que les différents éléments des deux côtés ne présentaient pas de différences de diamètre, il en résultait logiquement que l'augmentation de la chaleur et de l'afflux sanguin provoque l'accroissement de ces tissus par suite d'une production plus grande de substance fondamentale.

Avec ces expériences on avait étudié l'action de la température sur les tissus éphitélial, connectif et cartilagineux; il était donc opportun d'en étendre l'étude également aux autres tissus. Dans ce but nous avons repris ces expériences avec la méthode et avec l'appareil qui avaient donné au Dr Penzo des résultats si satisfaisants, mais en plaçant, dans les manchons des thermostats, les membres postérieurs, dans lesquels sont représentés, outre les tissus connectif et épithélial, les tissus osseux, musculaire strié et nerveux.

Les résultats ont parfaitement correspondu à notre attente, ainsi qu'il ressort de l'exposition sommaire des expériences suivantes:

Expérience I.

A un lapin jeune, du poids de gr. 1030, on rase soigneusement les poils des deux membres postérieurs. Le 28 janvier 1896, on le met dans l'appareil, de manière que le membre droit est soumis à une température oscillant entre 37° et 38° C., le membre gauche à la température de l'eau qui sort d'un robinet de la conduite d'eau potable, c'est-à-dire à environ 12° C. On maintient l'animal dans l'appareil pendant 10 heures environ, sur les 24, pendant 34 jours. On tue l'animal le 2 mars; il est en bonnes conditions de santé, quoique un peu maigre; il a augmenté en poids de gr. 280.

Les poils qui se sont reproduits sur la patte droite sont évidemment plus longs que ceux de la patte gauche et, en totalité, *tout le membre postérieur droit apparaît notablement allongé.*

La différence la plus notable se trouve dans le segment inférieur du membre, c'est-à-dire dans le pied, parce que, seule, la portion inférieure de la jambe entre complètement dans les manchons de l'appareil.

Après avoir fait la dissection des deux membres, voici les poids et les longueurs que l'on constata dans les diverses parties:

	Poids Membre droit (chaud)	Membre gauche (froid)	Différence	Augmentation pour cent
Tibia	cg. 660	cg. 640	cg. 20	3,12
3e métatarsien . . .	id. 50	id. 45	id. 5	11,1
Talon	id. 103	id. 95	id. 8	8,4
Muscle tibial antérieur	id. 130	id. 110	id. 20	18,1

	Longueur Membre droit (chaud)	Membre gauche (froid)	Différence	Augmentation pour cent
Tibia	mm. 92	mm. 90	mm. 2	2,2
3e métatarsien . . .	id. 37	id. 35	id. 2.	5,7

EXPÉRIENCE II (1).

Lapin blanc du poids de gr. 850. On le met dans l'appareil le 12 avril, de manière que, des deux membres postérieurs, soigneusement rasés, le gauche est maintenu dans le manchon chaud, le droit dans le froid. — Jusqu'au 24 avril on tient le lapin dans l'appareil pendant 10 heures par jour; du 24 avril jusqu'au 12 mai, pendant 15 heures. — Le 12 mai, quand on le tue, il est en état de parfaite santé; son poids est augmenté de gr. 300. *Les poils du membre gauche sont notablement plus longs que ceux de droite et la patte gauche apparaît beaucoup plus volumineuse.*

Voici, après la dissection, les poids et les longueurs des différentes parties :

	Poids Membre gauche (chaud)	Membre droit (froid)	Différence	Augmentation pour cent
Tibia	cg. 595	cg. 570	cg. 25	4,56
Métatarse (les 4 os) .	id. 208	id. 192	id. 16	8,3
Muscle tibial antérieur	id. 133	id. 102	id. 31	30,3

(1) Les lapins des expériences II et III furent présentés à l'Académie quelques jours avant qu'on ne les tuât.

Longueur	Membre gauche (chaud)	Membre droit (froid)	Différence	Augmentation pour cent
Tibia	mm. 85,5	mm. 82,5	mm. 3	3,5
3e métatarsien . . .	id. 36	id. 34	id. 2	5,88

EXPÉRIENCE III.

Lapin plus jeune que les précédents, du poids de gr. 320. On le met dans l'appareil le 20 avril, de manière que le membre postérieur droit reste au chaud; chez cet animal, également, les membres avaient été soigneusement rasés auparavant. Les 5 premiers jours on le tient dans l'appareil pendant 10 heures, puis pendant 15 heures jusqu'au 11 mai. On le tue au bout de 21 jours; il se présente parfaitement sain, un peu maigre; il a augmenté en poids de gr. 80. *Les différences de longueur du poil, et en général des deux membres, sont très évidentes.*

Voici, après la dissection, les poids et les longueurs des différentes parties:

Poids	Membre droit (chaud)	Membre gauche (froid)	Différence	Augmentation pour cent
Tibia	cg. 230	cg. 207	cg. 23	11,1
Métatarse (les 4 os) .	id. 86	id. 75	id. 11	14,66
Muscle tibial antérieur	id. 33	id. 25	id. 8	32

Longueur	Membre droit (chaud)	Membre gauche (froid)	Différence	Augmentation pour cent
Tibia	mm. 57	mm. 54	mm. 3	5,55
3e métatarsien . . .	id. 24,75	id. 23	id. 1,75	7,47

Outre ces expériences, nous en avons également exécuté deux autres, dont les données ont parfaitement concordé avec celles des expériences citées ci-dessus; nous n'avons d'ailleurs pas cru opportun d'en tenir compte, parce que, à la section des animaux, nous avons observé des hémorragies dans les muscles et dans le connectif, hémorragies déterminées par les efforts des animaux, très agités, pour se débarrasser des liens qui les retenaient dans l'appareil.

Les données fournies par l'examen nécroscópique furent donc constantes, et les différences en poids et en longueur des muscles et des os, très notables. L'augmentation de longueur fut plus remarquable dans les os du métatarse, où, du côté chaud, elle atteignit jusqu'à 7,47 %. Les différences en poids furent, au contraire, spécialement notables dans les muscles, où elles atteignirent, chez le dernier lapin, 32 %; dans les muscles, la différence de volume était déjà facilement appréciable à la palpation de l'animal vivant et à l'examen macroscopique des pièces fraîches ou fixées dans le liquide de Müller. Dans les os, les différences en poids se présentèrent également constantes et notables (jusqu'à 14,66 %), mais, comme on devait s'y attendre, moins marquées que dans les muscles. — On ne pourra voir qu'avec un examen histologique attentif si, et de combien, l'épaisseur des os s'est augmentée. On sait que, dans l'ossification, à côté du processus productif ostéoblastique, existe le processus d'absorption ostéoclastique; ce n'est qu'au moyen de l'étude microscopique qu'on pourra établir si, et dans quelle mesure, ce dernier processus a augmenté par effet de la température élevée.

Ces recherches complètent donc les résultats obtenus par Penzo, et démontrent que *la température élevée et l'afflux sanguin abondant augmentent les activités formative et productive de tous les éléments, chez l'animal en voie de développement.* Cette augmentation ne se produit pas seulement dans les éléments labiles (épithélium de l'épiderme, des glandes sébacées et des bulbes pilifères), mais encore dans les éléments stables (tissu connectif et tissu osseux), et de même dans les éléments perpétuels (muscles striés et nerfs). Et puisqu'il a été démontré que les éléments perpétuels perdent, après la vie embryonnaire, la possibilité de se multiplier par karyokinèse, et puisque, dans les muscles de nos animaux, l'augmentation de volume est indiscutable, ces recherches démontrent que, dans les éléments en voie de développement, soumis à une température légèrement élevée, il y a également augmentation dans la production des substances de formation secondaire, telle qu'est précisément la substance contractile des fibres musculaires striées.

Sur les cellules du sang de la Lamproie (1)

par le Dr ERMANNO GIGLIO-TOS.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les cellules du sang en circulation de la lamproie sont les suivantes:

1° les *érythroblastes* et
les *érythrocytes* qui en proviennent,

2° les *leucoblastes* desquels proviennent,
a) les *leucocytes à noyau simple,*
b) les *leucocytes à noyau polymorphe,*

3° les *cellules éosinophiles,*

auxquels on doit ajouter leurs stades de passage.

Les *érythroblastes* sont des cellules dont le protoplasma est doué de mouvement, mais n'émet pas de véritables pseudopodes; il est très transparent et riche d'eau; sa couche périphérique forme une membrane protoplasmatique. Le noyau est parfaitement sphérique s'il est jeune; la chromatine est ramassée en nombreux granules liés par des filaments chromatiniques qui forment un réseau. On le distingue facilement de celui des leucoblastes. Le suc nucléaire lui-même, ou une partie de celui-ci, transsude du noyau et forme des granules qui se meuvent dans le protoplasma, avec de vifs mouvements browniens. Ce sont les granules hémoglobinogènes, lesquels sont liés par les filaments très fins du très rare cytoplasme du corps de l'érythroblaste. Dans le plasma du sang préexiste une substance qui se transforme en hémoglobine par action des granules hémoglobinogènes. A mesure que l'hémoglobine se forme, elle se dissout dans l'eau dont l'érythroblaste est richement pourvu et la colore graduellement en jaune.

1. *Memorie d. R. Acc. d. sc. di Torino*, 1896 (avec une planche).

Les *érythrocytes* sont de petites vessies sphériques, avec membrane cuticulaire bien distincte et élastique, pleines d'hémoglobine. Plongés dans celle-ci, et immédiatement sous la membrane, par conséquent en position tout à fait périphérique, se trouvent les granules hémoglobinogènes liés par les filaments cytoplasmatiques, lesquels entourent le noyau et le retiennent au milieu de l'érythrocyte. Le noyau n'est donc pas tout à fait libre, toutefois, il est mobile à cause de la ténuité des filaments cytoplasmatiques. Il est diminué de volume, c'est-à-dire qu'il s'est aplati par suite de la sortie de la substance qui forme les granules hémoglobinogènes, et c'est pourquoi il est toujours discoïde. Parfois l'aplatissement est tel, que les membranes des deux surfaces planes du disque se rapprochent jusqu'à se souder et que le noyau se perfore. Sa fonction, si elle n'est pas tout à fait nulle dans l'érythrocyte, est cependant de beaucoup diminuée.

Les *leucoblastes* sont de très petites cellules d'environ μ 3,80, avec un grand noyau d'environ μ 3,30; c'est pourquoi le protoplasma est rare, relativement à la masse totale, et il n'émet pas de pseudopodes jusqu'à ce qu'il ait un peu augmenté de masse.

Les *leucocytes à noyau simple* sont les leucoblastes qui viennent d'être décrits, augmentés de volume, soit par l'accroissement du noyau, soit par celui du protoplasma. Celui-ci ne contient pas de granulations et possède des mouvements amœboïdes marqués, avec de nombreux pseudopodes.

Les *leucocytes à noyau polymorphe* proviennent des leucoblastes, par augmentation du noyau et du protoplasma, mais ils se distinguent en ce que, autour du noyau, commence bientôt la production des granulations neutrophiles très fines, qui rempliront tout le corps du leucocyte. En même temps le noyau, en grossissant, se plie, prenant la forme caractéristique de boudin, préludant à la division directe. Dans cette période de leur développement, ils possèdent des mouvements amœboïdes marqués, avec un grand nombre de longs pseudopodes, et ils se comportent comme les plaquettes des mammifères, s'amoncelant et formant de faux plasmodes.

Lorsque la division directe du noyau a eu lieu, elle est suivie de celle de la cellule, et l'on a ainsi deux leucocytes, dans lesquels vont en augmentant les granulations neutrophiles, qui s'insèrent entre les filaments très minces du cytoplasma, et le corps cellulaire ainsi que le noyau s'accroissent. En même temps la propriété d'émettre des pseudopodes va en disparaissant, et le noyau, en s'allongeant, prend

la forme de bissac ou de fer à cheval, puis il se divise en deux. La division nucléaire directe, dans ce cas, n'est plus suivie de la division de la cellule.

Les *cellules éosinophiles* ne présentent rien de spécialement différent de celles des autres vertébrés. Les granulations éosinophiles sont grandes, sphériques ou irrégulières. Elles n'ont jamais la forme de fuseaux, comme celles qui ont été décrites par Bizzozero. Le noyau est polymorphe. Il ne m'a pas été possible de reconnaître leur origine.

Comme je ne puis, dans ce court résumé, traiter la partie bibliographique et historique, ni la technique employée, je renvoie au travail *in extenso*, où j'ai mentionné également les altérations produites sur les érythrocytes par les différents liquides fixateurs. Je me borne, ici, à rapporter les principales conclusions suivantes:

1° Les érythrocytes ou globules rouges de la lamproie commune ont la forme de petites vessies à peu près sphériques, pleines d'hémoglobine éparse parmi le rare cytoplasma. Ils ont une membrane distincte et un noyau discoïde. Parmi l'hémoglobine, liés par les filaments du cytoplasma, se trouvent les granules hémoglobinogènes.

2° De tous les vertébrés adultes, c'est la lamproie commune qui présente les érythrocytes à structure la plus simple.

3° La structure des érythrocytes de la lamproie correspond, substantiellement, à celle que les érythrocytes des autres vertébrés présentent dans les premiers stades de leur développement.

4° Les érythrocytes proviennent des érythroblastes par la formation de l'hémoglobine accompagnée d'autres changements secondaires.

5° Les érythroblastes se distinguent des leucocytes par un grand nombre de caractères, et, très probablement, ils n'ont pas une souche commune d'origine.

6° La production d'hémoglobine a lieu par l'action de granules hémoglobinogènes.

7° Les granules hémoglobinogènes ne font jamais défaut dans les érythroblastes de tous les vertébrés.

8° Les granules hémoglobinogènes, chez la lamproie, durent encore dans les érythrocytes; ils disparaissent, au contraire, comme granules, dans les érythrocytes des autres vertébrés.

9° Les granules hémoglobinogènes proviennent du noyau, et peut-être même du suc nucléaire.

10° L'hémoglobine est produite par l'action des granules hémoglobi-

nogènes, qui la prennent du plasma sanguin, grâce à la transformation d'une substance préexistant dans celui-ci.

11° Les vifs mouvements browniens des granules hémoglobinogènes sont peut-être l'indice de cet échange moléculaire.

12° Les érythroblastes en circulation ne se reproduisent jamais par division indirecte; peut-être, mais rarement, par division directe. Les érythrocytes ne se reproduisent jamais.

13° Les leucocytes à noyau simple et les leucocytes à noyau polymorphe proviennent d'une même sorte de leucoblastes.

14° Les leucoblastes se reproduisent par division nucléaire directe; jamais par division indirecte.

15° Les fines granulations neutrophiles des leucocytes à noyau polymorphe proviennent probablement du noyau.

16° La division amitotique du noyau de ces leucocytes adultes n'est jamais suivie de la division du corps de la cellule.

17° Étant données les divisions les plus communes et les plus généralement acceptées des corpuscules blancs du sang, chez les autres vertébrés, voici comment on peut les classer chez la lamproie:

a) les leucoblastes, les leucocytes à noyau simple, les leucocytes à noyau polymorphe et les cellules éosinophiles sont représentés par des éléments qui leur sont parfaitement équipollents, sauf leur origine ;

b) les cellules granuleuses (*Mastzellen* des Allemands) font absolument défaut, et il n'y a aucun élément qui les représente;

c) les plaquettes des mammifères et les cellules fusiformes (*Spindelzellen*) ou thrombocytes des autres vertébrés inférieurs sont, chez la lamproie, représentées, non morphologiquement par un élément spécial, mais seulement physiologiquement par des leucoblastes, dans la période de développement qui précède immédiatement la division directe de leur noyau.

Sur les fines altérations histologiques de la moelle épinière dans les dégénérescences secondaires ascendantes et descendantes (1)

par le Dr CARLO CENI

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

On a publié, spécialement dans ces derniers temps, d'innombrables et intéressants travaux sur les dégénérescences secondaires de la moelle épinière; toutefois, nous savons que les auteurs se sont peu occupés des altérations qui se produisent dans le tissu de soutien des fibres qui dégénèrent, et moins encore de celles qui se produisent dans la substance grise, en général, à la suite de lésions de la moelle épinière.

Homén (2), Tooth (3), Martinotti (4), Barbacci (5), en suivant le développement progressif du processus qui conduit à la sclérose des cordons blancs, purent constater que, environ 30-40 jours après la lésion des fibres, la névroglie commence à présenter une augmentation des noyaux en correspondance des aires dégénératives; elle entre

(1) Communication préventive faite à la Société Medico-Chirurgicale de Pavie, en mars 1894. Le travail *in extenso* a été publié dans l'*Archivio per le scienze mediche*, vol XX, fasc. 2, pp. 131-194.

(2) *Contribution expérimentale à la Pathologie et à l'Anatomie pathologique de la moelle épinière*. Paris, 1885.

(3) *The Gulstonian Lectures on secondary degenerations of the spinal cord*. Londres, 1889.

(4) *Sulle degenerasioni sistematiche del midollo spinale* (*Letture sulla Medicina*, Série III, Lett. 11 et 12).

(5) *Le degenerasioni sistematiche secondarie del midollo spinale* (*Riv. sperim. di Freniatria*. 1891).

en prolifération, et, à une époque très éloignée, elle conduit à la période terminale de la sclérose.

Barbacci, l'auteur qui s'est le plus occupé de la substance grise, aurait constaté que, au-dessus du point de lésion transversal de la moelle épinière, 20 jours après cette lésion, des altérations commencent à se manifester également dans la substance grise, altérations caractérisées par la disparition du réseau nerveux et par un processus régressif des cellules nerveuses, mais qui, cependant, suivant l'A., disparaissent après 4-6 racines au-dessus du point de lésion.

Les recherches que je résume ici concernent ces deux intéressantes questions des dégénérescences secondaires; elles ont été faites sur 18 chiens, que l'on tuait à divers intervalles de temps, après qu'on avait pratiqué sur eux une hémi-section ou une section totale de la moelle épinière. Voici le résultat de ces recherches, exécutées spécialement avec les méthodes des colorations nucléaires et avec celles de la réaction argentique de Golgi, et faites parallèlement à l'étude des dégénérescences des fibres, étude que je résume dans le travail complet (1).

I. — Altérations de la substance grise.

Cellules nerveuses. Les altérations des cellules nerveuses consistent avant tout dans des modifications de forme qui, au moyen de la coloration noire, et de celle-ci seulement, peuvent déjà être appréciées, à quelque hauteur que ce soit de la moelle épinière, 4-5 jours après que le processus dégénératif des fibres nerveuses est en cours, et qui sont caractérisées par l'apparition de petits renflements circonscrits sur les extrémités périphériques de quelques-uns des prolongements protoplasmatiques, lesquels, dès le commencement, prennent un aspect variqueux caractéristique. D'ordinaire, les *varicosités* qui en résultent, limitées d'abord à un nombre très restreint, vont ensuite progressivement en s'accentuant dans leur forme et en augmentant en même temps en nombre, de manière à déformer bientôt les prolongements protoplasmatiques sur toute leur extension, jusqu'en proximité du corps cellulaire, lequel enfin reste également enveloppé par ce processus déformant.

Ces premières manifestations, qui procèdent progressivement en sens

(1) *Arch. per le sc. mediche*, vol. XX, n. 2, p. 160.

centripète, se développeraient, en moyenne, dans une période de temps comprise entre 40 et 60 jours après la lésion de la moelle.

Cependant, quelques faits importants caractérisent cette première période du processus déformant, soit par rapport à la catégorie des prolongements protoplasmatiques qui en sont frappés, soit relativement à quelques particularités de forme de ces manifestations pathologiques.

En ce qui concerne la première question, un fait curieux c'est que ces renflements circonscrits apparaissent exclusivement sur un groupe donné de prolongements protoplasmatiques d'une cellule, lesquels ont constamment un point d'origine commune dans le corps de celle-ci, tandis que, au contraire, tous les autres prolongements protoplasmatiques, bien que, normalement, ils ne se différencient pas des premiers comme aspect et comme mode de se ramifier, restent en conditions parfaitement normales, même dans leurs ramifications les plus fines et les plus délicates, pendant une période de temps assez longue, toujours supérieure à 50-60 jours au moins. En général, ces derniers prolongements conservent un aspect normal jusqu'à ce que, du premier groupe de prolongements qui en sont frappés, le processus déformant se soit étendu, d'une manière plus ou moins marquée, au corps de la cellule.

Une autre particularité non moins intéressante, constatée constamment dans tous les cas étudiés, consiste en ceci : tandis que les prolongements protoplasmatiques frappés par ces premières manifestations pathologiques, caractérisées par des renflements circonscrits, conservent toujours une direction plus ou moins marquée vers la partie centrale des colonnes grises, dans lesquelles les cellules altérées se trouvent disséminées, les prolongements protoplasmatiques qui jusqu'alors ont été épargnés par le processus se dirigent, au contraire, constamment vers la partie périphérique des colonnes grises. De plus, il arrive très souvent de pouvoir observer que ces derniers prolongements, avec leurs plus minces ramifications secondaires parfaitement normales, après avoir franchi les limites entre la substance grise et la substance blanche, vont se ramifier entre les divers cordons de cette dernière, le plus souvent frappés dans leurs fibres par une dégénérescence secondaire manifeste, à un degré plus ou moins diffus.

Pour ce qui concerne les modalités de forme de ce processus déformant, voici les particularités qui résultent de nos observations, et qui méritent d'être mentionnées d'une manière spéciale.

Ces premières manifestations pathologiques à type variqueux, destinées à déformer les prolongements protoplasmatiques en procédant de leurs extrémités périphériques vers le corps cellulaire, ne se présentent pas toujours de la même manière et sous le même aspect; et c'est précisément en partant de cette donnée que l'on peut ranger principalement dans les deux types suivants, assez différents entre eux, les cellules ganglionnaires qui se trouvent dans ces conditions pathologiques:

1° Cellules ganglionnaires avec un groupe déterminé de prolongements protoplasmatiques qui présentent exclusivement, dès les premiers moments, de grosses et rares varicosités de forme parfaitement ovoïdale et disposées dans le sens de leur axe principal, à une grande distance entre elles, varicosités qui, ensuite, augmentant, on peut dire, simplement en volume et bien peu en nombre, donnent aux divers prolongements un aspect de *massues* réunies ensemble.

2° Cellules ganglionnaires dont le groupe de prolongements altérés est caractérisé par la présence d'une infinité de très petits nœuds uniformes, d'aspect fin et délicat, qui, se maintenant toujours à une distance très courte et constante, vont progressivement en augmentant en nombre et très peu en volume, de manière que les prolongements arrivent à prendre une apparence qui rappelle très bien celle des *staphylocoques*.

Ces deux types de cellules présentent, en outre, une diversité chronologique dans la différenciation de leurs manifestations régressives; en effet, il résulte que, tandis que les grosses varicosités en forme de massue présentent déjà, vers le 5e-7e jour, des caractères distinctifs classiques, les petites nodosités disposées en chaîne arrivent au contraire jusqu'au 27e et 35e jour environ avant de se différencier nettement dans leur forme, laquelle, dans quelques cas, n'apparaît même clairement que beaucoup plus tard. Avant cette époque on ne peut faire aucune appréciation certaine sur leur présence, car les prolongements respectifs ne présentent qu'un aspect grossièrement granuleux qui s'étend déjà sur tout leur cours.

Cependant, les cellules ganglionnaires avec manifestations pathologiques ne peuvent pas toujours, dans cette période de leur processus régressif, être classées, d'après leurs manifestations pathologiques, dans les deux types décrits plus haut. Il y a, en effet, des cellules, et celles-ci en nombre presque prépondérant, dont les prolongements protoplasmatiques sont altérés par la présence de varicosités, généralement ar-

rondies, qui tout en étant d'ordinaire disposées, comme dans les cas précédents, le long de leur axe, à des intervalles plus ou moins équidistants et réguliers, se suivent à diverse distance sous forme de petits renflements sphériques mêlés à d'autres renflements sphériques ou cylindriques notablement plus gros, réunis ensemble par leurs extrémités, au moyen de portions de prolongements à l'état normal. Ces varicosités de formes diverses et ainsi alternées donnent aux ramifications protoplasmatiques un aspect de véritables *chapelets*.

Quelques rares fois, enfin, il arrive que, dans une cellule à prolongements protoplasmatiques altérés, reproduisant exclusivement un des trois types décrits ci-dessus (en massue, en forme de staphylocoques ou en chapelet), on observe un petit groupe de prolongements, lesquels, tout en conservant un point d'origine commun avec les premiers, sont cependant d'un type différent de ceux-ci. Il s'agit d'ordinaire de cellules à prolongements protoplasmatiques exclusivement avec varicosités en forme de massue, qui ont un ou deux prolongements en forme de staphylocoques; sans exclure, cependant, pour cela, que de semblables modifications aux trois types classiques de cellules altérées puissent, à un degré différent, se présenter dans toutes les diverses modalités qui peuvent résulter de leur combinaison.

Relativement à la distribution de ces cellules pathologiques dans la substance grise de la moelle épinière, je dois dire simplement qu'elles ne forment jamais un groupe spécial à siége bien déterminé; je puis en effet affirmer qu'on peut rencontrer des cellules nerveuses appartenant à un groupe ou à l'autre sur chaque point de la substance grise: aussi bien dans les cornes antérieures et dans les cornes postérieures que dans ce qu'on appelle la zone intermédiaire, c'est-à-dire dans l'aire de substance grise comprise entre les cornes antérieures et les cornes postérieures, sans notables différences dans les diverses hauteurs de la moelle épinière, eu égard spécialement au point de lésion, au-dessus aussi bien qu'au-dessous de celui-ci.

Toutefois, si ce serait une erreur de vouloir assigner un siège fixe aux cellules altérées en général, et plus encore aux différents types de ces cellules, je puis faire remarquer cependant, d'après des données, de caractère de plus en plus général, que j'ai pu tirer de mes recherches, que les cellules à grosses varicosités se rencontrent avec une notable prédominance dans le territoire des cornes antérieures, et spécialement dans les portions de moelle qui se trouvent au-dessous du point de lésion, tandis que les cellules à nodosités petites et nom-

breuses, au contraire, se rencontrent, sinon exclusivement, du moins en grande prédominance dans le territoire des cornes postérieures, et spécialement dans les portions de moelle qui se trouvent au-dessus du point de lésion.

Quant aux cellules nerveuses avec manifestations pathologiques en forme de chapelet, on ne peut faire absolument aucune appréciation sur leur distribution spéciale; elles se trouvent disséminées dans toute la substance grise, à un degré plus ou moins différent, sans préférence constante pour une zone plutôt que pour une autre.

Cette classification des cellules ganglionnaires de la moelle épinière, basée sur la diversité de leur nature anatomo-pathologique, n'est cependant possible qu'autant que ce processus régressif se borne aux manifestations sus-décrites; car plus tard celles-ci, perdant progressivement les caractères typiques qui servent à les différencier entre elles, vont en prenant toujours davantage un aspect identique, de sorte que, au bout de 60 à 80 jours depuis que dure le processus dégénératif, il n'est plus possible en aucune manière d'en différencier la diverse nature.

Les diverses formes de renflements circonscrits, après avoir atteint leur *maximum* de développement, soit comme nombre soit comme volume, entrent bientôt dans une nouvelle phase de leur processus, dans laquelle elles sont destinées à se déformer en prenant des caractères à peu près communs; en effet, la perte de leurs contours nettement déterminés, l'apparition d'anfractuosités et de bosses sur leur surface, et enfin un renflement progressif uniforme, même des portions de prolongements protoplasmatiques restées en conditions normales entre une varicosité et l'autre, sont des manifestations qui apparaissent indistinctement sur toute cellule altérée.

A cette époque, le processus morbide déformant envahit progressivement le corps cellulaire lui-même, le réduisant, dans chaque cas, à un corps globeux à contours irréguliers, s'étendant ensuite, comme nous le verrons, également aux autres prolongements protoplasmatiques jusque-là restés normaux, ainsi qu'au prolongement nerveux qui a également toujours montré jusqu'alors une résistance spéciale.

Toutefois, relativement aux prolongements protoplasmatiques qui sont restés jusque-là en conditions normales, et qui s'étendent d'ordinaire dans les divers cordons de la substance blanche, en eux l'altération se produit dans une direction et d'une manière opposée à ce qu'on a observé pour les premiers. En effet il se produit ici une

altération très diffuse, laquelle consiste en un simple renflement tout à fait homogène, qui s'étend graduellement du corps cellulaire au tronc d'origine des prolongements, et peu à peu également aux ramifications secondaires, sans cependant montrer jamais aucune trace de renflements circonscrits. En un mot, il s'agit ici d'un processus régulier et uniformément diffus, qui, en sens centrifuge, intéresse graduellement tout un prolongement protoplasmatique, contrairement aux manifestations circonscrites qui, dès les premiers jours du processus, envahissent les prolongements protoplasmatiques en sens centripète.

La résistance à s'altérer, présentée par ces prolongements protoplasmatiques, persiste encore plus tard, leur altération procédant plus que jamais d'une manière lente; de sorte qu'on arrive à une période très avancée du processus, 100 jours environ après la lésion de la moelle épinière, dans laquelle on observe que, tandis qu'il ne reste, des prolongements qui se sont altérés les premiers en sens centripète, que des fragments informes en manière de nœuds gros et courts, attachés à un corps cellulaire plus ou moins atrophique et profondément altéré, les autres prolongements, au contraire, conservent encore nettement leur aspect filiforme, même dans les ramifications les plus délicates, bien qu'ils soient plus courts et plus granuleux que d'ordinaire.

Passé de cette époque il est presque impossible, non seulement de distinguer un groupe de cellules d'un autre, mais encore de constater avec certitude la présence ou non d'une cellule ganglionnaire altérée, spécialement quand la mutilation de ses prolongements a déjà eu lieu sur une large échelle.

Reste maintenant à parler du *prolongement nerveux*. Tandis que, dans quelques cas, il procède dans l'altération presque en même temps que les prolongements protoplasmatiques qui s'altèrent dès les premiers jours du processus dégénératif des fibres nerveuses, dans d'autres cas, au contraire, spécialement dans des cellules placées à une grande distance du point de lésion de la moelle, il présente une résistance excessive au processus déformant, ne s'altérant que beaucoup plus tard, quand le processus régressif est très accentué dans tous les prolongements protoplasmatiques et dans le corps cellulaire, ce que, précisément, on ne peut observer que vers le 70ᵉ jour après la lésion faite à la moelle épinière.

Les cellules dans lesquelles l'altération du prolongement nerveux procède presque simultanément à celle des prolongements protoplasmatiques abondent de préférence en proximité du point de lésion, et

il semble que, dans ces cellules, le processus régressif soit d'ordinaire plus accentué que dans celles où le prolongement nerveux ne s'altère que beaucoup plus tard. Toutefois, on peut indifféremment rencontrer les unes aussi bien que les autres, soit au-dessus, soit au-dessous du point de lésion et dans tout territoire quelconque de la substance grise.

Les altérations qui apparaissent sur le prolongement nerveux sont constamment caractérisées par la disparition de son caractère d'homogénéité typique et par la présence de petits renflements plus ou moins uniformes et irrégulièrement épars sur lui.

Enfin, relativement aux *altérations de structure* des cellules nerveuses, nous remarquons avant tout qu'elles ne peuvent être appréciées que lorsque le processus atrophique est très avancé. En effet, ce n'est que quand les altérations de forme se sont déjà propagées des premiers prolongements protoplasmatiques au corps cellulaire, en le déformant plus ou moins, qu'on commence à observer çà et là quelques rares cellules ganglionnaires avec quelques-unes des fines granulations pigmentaires caractéristiques de ce processus régressif, cellules destinées ensuite, après une période de temps assez longue, comprise entre 200 et 300 jours environ après la lésion de la moelle, à remplacer graduellement tout le protoplasma cellulaire.

A cette époque, qui marquerait précisément la dernière phase de ce processus, un grand nombre des cellules ont complètement disparu, spécialement en proximité du point de lésion, et celles qui restent présentent, en général, un corps plus ou moins réduit de volume, complètement mutilé et ratatiné, contenant de gros amas de la substance pigmentaire susdite.

En même temps qu'apparaissent les premières traces d'altérations de structure dans le protoplasma, le noyau de ces cellules nerveuses se présente renflé, avec perte graduelle de son caractère vésiculaire, tandis que des accentuations irrégulières du stroma chromatique reproduisent manifestement, dans un grand nombre de cas, les formes de karyolyse caractéristiques dans les éléments en dépérissement.

Névroglie de la substance grise. — Avec les cellules ganglionnaires, on rencontre également, disséminées çà et là parmi des éléments normaux, dans tout le territoire de la substance grise, des cellules de névroglie altérées dès les premiers jours du processus dégénératif; on peut les observer à n'importe quelle hauteur de la moelle, soit au-dessus soit au-dessous du point de lésion. Ici encore les altérations de forme précèdent manifestement celles de structure et consistent,

tout d'abord, en une simple accentuation de l'aspect noueux que présentent normalement les délicats prolongements cellulaires, accentuation qui bientôt, cependant, se change en une véritable déformation de toute la cellule, intéressant progressivement le corps cellulaire et ses prolongements en allant de leur point d'origine à la périphérie, de manière que, au bout d'une période de temps comprise entre 60-80 jours, la déformation, en général, est si avancée, qu'il est bien difficile de pouvoir reconnaître une cellule de névroglie.

Les altérations frappent avant tout les nodosités des prolongements cellulaires, lesquelles, tandis qu'auparavant elles n'apparaissaient que renflées à un degré différent, deviennent ensuite, en perdant leur forme sphérique, irrégulières dans leurs contours, prenant constamment une forme bizarre, caractéristique, qui rappelle très bien celle d'une feuille pédonculée. Pendant ce temps les prolongements mêmes subissent un renflement progressif plus ou moins diffus et irrégulier; ils prennent un aspect grossièrement granulaire, et, sur leur contour, apparaissent bientôt çà et là des nodosités et des anfractuosités qui font perdre complètement la forme plus ou moins délicate de ces prolongements. Ces altérations, qui, au commencement, se limitent à quelques prolongements isolés, s'étendant ensuite indistinctement à tous les autres, vont toujours en s'accentuant davantage; de véritables formes de tentacules apparaissent sur le corps cellulaire énormément déformé; ses prolongements disparaissent et le tout se présente sous forme de corps irréguliers, avec de grandes anfractuosités, et souvent méconnaissables.

On ne peut déduire que bien peu de chose de positif des altérations de structure observées dans les cellules de névroglie; avant tout parce que ces éléments altérés, disséminés çà et là parmi des formes normales, peuvent très difficilement, vu leur rareté relative, être reconnus avec les moyens ordinaires de recherche, et en second lieu parce que les quelques altérations rencontrées, spécialement en ce qui concerne les noyaux, ne permettent pas non plus une sûre appréciation touchant leur nature. En effet, si, dans quelques cas, on reconnaît manifestement un renflement exagéré des noyaux, avec perte de leur caractère vésiculaire et avec une accentuation plus ou moins marquée du stroma, à des phases qui simulent parfois assez bien les formes karyokinétiques, sans cependant jamais reproduire une véritable forme classique, dans d'autres cas, au contraire, les masses de substance chromatique nucléaire, loin de présenter cette régularité propre des

fils chromatiques du stroma actif et en mouvement, représentent des formes si courtes et si irrégulières, qu'elles correspondent plus que jamais à celles qu'on observe dans les éléments en dépérissement.

Quoi qu'il en soit, les cellules arachnoïdes plus ou moins déformées par l'état d'hyperplasie accentué dans lequel elles se trouvent, tantôt disposées en groupes, tantôt, au contraire, éparses isolément parmi des éléments normaux, l'arborisation parfois excessive de leurs prolongements et facilement appréciable avec la réaction noire, et plus encore la présence de petites zones caractérisées par une prolifération considérable de noyaux conjointement à l'augmentation progressive du réseau fibrillaire, sont autant de caractères d'une sclérose névroglique, que l'on peut constamment rencontrer, à un degré différent, spécialement à processus très avancé, à n'importe quelle hauteur de la moelle, disséminés dans la substance grise et de préférence en proximité de cellules nerveuses altérées.

Ces altérations de la névroglie, spécialement pour ce qui se rapporte à celles des éléments déjà existants, conservent assez distinctement les particularités constantes relatives à la forme, aux rapports et à la distribution, de sorte qu'on peut les regarder comme caractéristiques des diverses phases du processus dégénératif, ainsi que, précisément, je l'ai décrit dans les différents cas qui ont formé l'objet des présentes recherches.

Enfin, une chose intéressante à noter ici, c'est l'impression qu'on éprouve à l'examen d'un grand nombre de préparations, dans lesquelles la réaction noire a pu mettre en évidence, avec beaucoup de clarté, les rapports et les connexions que les cellules arachnoïdes, dans les diverses phases de leur métamorphose, présentent avec les parois des vaisseaux sanguins. Je trouve opportun de rappeler ce fait d'une manière spéciale, parce qu'il aide beaucoup à exclure le doute que des troubles de nutrition, causés directement par les lésions produites dans la moelle, n'aient contribué à donner lieu à tous les faits pathologiques que nous avons rencontrés, spécialement dans le tissu interstitiel; en effet, comme je l'ai déjà démontré dans un de mes précédents mémoires (1), ces faits sont tout à fait différents de ceux qu'on observe

---

(1) *Gli effetti della tossina difterica sugli elementi istologici del sistema nervoso* (*Riforma medica*, n. 29, 30 et 31, janvier 1896).

dans les cas où le trouble de nutrition provient directement des vaisseaux.

Nous savons qu'une des plus importantes connexions des cellules névrogliques a lieu, non seulement par voie des anastomoses directes entre leurs ramifications, mais aussi par les rapports directs, anatomiques et fonctionnels que celles-ci ont avec les vaisseaux sanguins et avec les prolongements protoplasmatiques des cellules nerveuses (Golgi). Laissant de côté, pour le moment, l'importance que ces rapports acquièrent pour l'explication des phénomènes pathologiques que nous avons observés, comme nous le verrons en temps opportun, qu'il me suffise ici d'arrêter l'attention sur quelques particularités concernant uniquement l'anatomie pathologique et se rapportant, comme je l'ai déjà dit, au mode de se comporter des cellules arachnoïdes altérées dans leurs connexions avec les parois vasculaires.

Il n'est pas rare de pouvoir démontrer — spécialement dans les premières périodes du processus dégénératif, alors que, précisément, les altérations des cellules arachniformes ne sont pas encore très exagérées et très diffuses — que, dans une série continue de cellules névrogliques, en connexion entre elles au moyen de prolongements qui partent des parois d'un même vaisseau auxquelles elles vont s'insérer, il existe, mêlées à des cellules d'aspect parfaitement normal, d'autres cellules dans lesquelles les déformations hyperplasiques les plus variées ressortent clairement dans la plus grande partie de leurs ramifications et du corps cellulaire lui-même; fait dont l'appréciation est grandement facilitée par le contraste qui résulte de la présence d'éléments normaux et d'éléments pathologiques, qu'il n'est pas rare de voir s'alterner à courte distance.

Ce n'est pas tout encore: les cellules arachnoïdes déformées ont, en outre, cela de caractéristique, que, en général, leurs insertions sur les parois vasculaires s'effectuent presque constamment au moyen d'expansions assez délicates, plus ou moins coniques et bien délimitées, qui ne se différencient en rien de celles que présentent les cellules limitrophes en conditions normales.

De plus, il faut ajouter que, dans un grand nombre de cas, comme on peut facilement le démontrer dans des préparations des animaux tués deux ou trois semaines après la lésion de la moelle, les ramifications d'une cellule arachnoïde qui vont s'insérer sur la paroi vasculaire conservent encore leur aspect délicat et filiforme, tandis que, au contraire, un grand nombre des ramifications qui apparaissent libres

présentent déjà des altérations manifestes — à l'opposé, précisément, de ce que j'ai pu observer dans l'empoisonnement chronique diphtérique.

Également à une période très avancée du processus, alors que la déformation des cellules névrogliques a atteint un degré élevé, l'insertion de celles-ci sur les parois vasculaires ne présente presque rien d'anormal. En effet, nous voyons que les déformations des prolongements cellulaires dirigés vers le vaisseau disparaissent peu à peu en allant vers leur partie périphérique, de laquelle se détache brusquement, après une espèce d'étranglement qui rappelle la forme primitive du prolongement, une large expansion qui s'applique à la paroi vasculaire; toutefois, cette expansion, bien qu'elle semble plus étendue et plus robuste que les normales, conserve cependant longtemps sa forme conique caractéristique, avec des contours assez bien délimités.

A l'exception de ces particularités, dont, je le répète, nous devrons plus tard nous servir pour expliquer comment et pourquoi se produisent les altérations du tissu interstitiel, les rapports anatomiques des ramifications cellulaires avec les vaisseaux sanguins ne présentent pas de faits dignes d'une considération spéciale.

Vaisseaux sanguins. — Je n'ai pu rencontrer aucune altération appréciable, soit des parois, soit de la lumière des vaisseaux; normales également les gaines lymphatiques périvasculaires. De même, aucune néoformation de capillaires ne put jamais être observée, dans aucun cas, même à processus dégéneratif très avancé.

II. — Névroglie dans les cordons blancs.

Dans les cordons blancs, et précisément dans les zones dégénératives, les altérations de la névroglie, comme l'ont déjà à peu près constaté Homén, Barbacci et d'autres, n'apparaissent d'une manière manifeste que 45-50 jours après la lésion de la moelle; c'est-à-dire très longtemps après l'apparition des altérations de névroglie dans la substance grise.

Ces altérations se manifestent avant tout dans la structure, et elles consistent dans l'apparition d'une prolifération nucléaire progressive, sur les différents points où les fibres sont dégénérées, prolifération qui, vers le troisième mois du processus, se présente si exagérée, qu'elle suffit, à elle seule, à délimiter nettement les zones dégénéra-

tives, comme on peut le faire avec les méthodes les plus classiques de recherche en usage pour l'étude des dégénérescences secondaires. A cette époque, comme nous l'avons vu plus haut, il n'est pas difficile de rencontrer des formes classiques de division indirecte, tandis que, plus tard, elles deviennent toujours plus rares et plus irrégulières, de sorte que, 140, et mieux encore 200 jours après la lésion de la moelle, ce processus de néoformation semble s'arrêter, car alors il devient tout à fait impossible de rencontrer des formes nucléaires en mouvement actif, et il reste un tissu compact, sclérotique, d'aspect cicatriciel.

Au contraire, les altérations de forme, dans la névroglie des cordons blancs, commenceraient à se manifester alors seulement que la prolifération nucléaire a atteint, on peut dire, son *maximum*. En effet, ce n'est qu'environ 100 jours et plus après la lésion qu'on observe une tendance progressive à la disparition de l'aspect fin et délicat que présentent les cellules de névroglie; elles deviennent, dans leur ensemble, plus trapues, le corps cellulaire prend un caractère granuleux et une forme plus ou moins irrégulière, tandis que les minces prolongements subissent un renflement diffus et uniforme, se réduisant peu à peu comme nombre et comme longueur. A cette période, l'aspect difforme que prend le réseau de la névroglie peut suffire pour délimiter assez bien, non seulement les aires dégénératives les plus compactes, dans les divers cordons, mais encore les points sur lesquels la dégénérescence, hors des limites de celles-ci, est diffusément éparse, comme on le voit précisément avec la réaction osmiobichromique. Ensuite, ces cellules de névroglie disparaissent peu à peu, en commençant par les points où la dégénérescence des fibres apparaît plus compacte, de manière que, un an environ après la lésion, dans les faisceaux dégénérés, aussi bien en voie ascendante qu'en voie descendante, il ne reste plus aucune trace de névroglie, et que, à sa place, se trouve un tissu compact, sclérotique, nettement séparé du tissu sain limitrophe.

Après avoir donné l'exposé sommaire des faits principaux rencontrés dans les séries de recherches expérimentales que j'ai pratiquées, sans m'arrêter ici à discuter leur valeur et à en faire observer l'importance, comme je le fais dans mon travail complet, cité plus haut, j'arrive aux conclusions que nous pouvons en tirer. Les voici:

1° A la suite de lésions transversales de la moelle épinière, dès les premiers jours et presque en même temps qu'apparaissent les premières traces de dégénérescence secondaire des cordons blancs, il se produit aussi, dans la *substance grise*, des altérations accentuées, caractéristiques, des divers éléments qui la constituent, appréciables à n'importe quelle hauteur de la moelle, aussi bien au-dessus qu'au-dessous du point de lésion.

2° Ces altérations intéressent aussi bien les cellules ganglionnaires que les cellules de la névroglie, et elles sont distribuées, dans la substance grise, en petits foyers irrégulièrement disséminés parmi des éléments normaux.

Les éléments nerveux sont soumis à un processus atrophique progressif, tandis que les éléments névrogliques limitrophes, presque en même temps, ne subissent que des modifications nutritives, prenant une part active au processus.

3° La nature du processus anatomo-pathologique est constamment caractéristique, spécialement dans les cellules nerveuses, dans lesquelles l'empreinte spéciale résulte presque exclusivement des altérations morphologiques de leurs prolongements, soit protoplasmatiques, soit nerveux, appréciables exclusivement avec les méthodes Golgi.

a) Relativement aux *prolongements protoplasmatiques* d'une cellule nerveuse destinée à disparaître, par suite d'une lésion de la moelle épinière, on peut toujours, pathologiquement, les diviser en deux groupes bien distincts: un groupe de prolongements qui, dès les premiers jours du processus régressif (4-5 jours après la lésion), présentent des modifications de forme caractérisées par des renflements circonscrits, lesquels procèdent en sens centripète vers le corps cellulaire, et un groupe de prolongements qui, seulement à processus régressif très avancé (60-80 jours après la lésion), présentent des modifications de forme caractérisées par un renflement uniforme, lequel procède, en sens centrifuge, du corps cellulaire vers l'extrémité libre des prolongements.

A ces deux groupes de prolongements protoplasmatiques, si différents entre eux pathologiquement, doit probablement correspondre quelque signification physiologique différente.

b) Relativement au mode de se comporter du *prolongement nerveux*, tandis qu'il est toujours possible, même pathologiquement, de le différencier des prolongements protoplasmatiques, à cause de la nature différente des modifications morphologiques, cette différencia-

tion, au contraire, n'est pas toujours possible si l'on veut tenir compte, ici, de l'époque à laquelle les altérations morphologiques apparaissent sur les divers prolongements; car, tandis que, dans quelques cellules, les altérations dans le prolongement nerveux apparaissent dès les premiers jours du processus, dans d'autres cellules, au contraire, le prolongement nerveux ne s'altère qu'à processus très avancé.

4° Ce n'est qu'à processus assez avancé des dégénérescences systématiques qu'il se manifeste aussi des altérations dans le *tissu interstitiel des cordons blancs*, en correspondance des zones dégénérées; et ces altérations, contrairement à ce qui a lieu dans la substance grise, se rencontrent plus facilement sous l'aspect de modifications de structure que sous l'aspect de modifications de forme des éléments histologiques.

Rapports entre les lésions portées sur l'organe de l'ouïe et l'échange respiratoire (1)

par le Prof. GIULIO MASINI et le Dr OSVALDO POLIMANTI.

(Institut physiologique de l'Université de Gênes).

Dans un travail publié précédemment par le Prof. G. Fano et par l'un de nous, touchant les effets des lésions portées sur l'organe de l'ouïe (2), les Auteurs étaient arrivés à la conclusion suivante: « Le long de la VIIIe paire arrivent continuellement, de l'organe de l'ouïe, des impulsions aux centres nerveux, et surtout à la portion bulbaire, dans laquelle se concentre et s'accorde, dans la sphère de l'inconscient, l'organisation des mouvements. Ces impulsions, en conditions normales, peuvent contribuer plus ou moins à coordonner les mouvements du corps; mais lorsque au contraire elles arrivent d'un organe de l'ouïe

(1) *Bollettino delle malattie dell' Orecchio, della Gola e del Naso*, an. XIV, n. 2, 1896. — Communication faite au Congrès international d'Otologie à Florence, le 25 septembre 1895.

(2) FANO et MASINI, *Intorno agli effetti delle lesioni portate sull' organo dell' udito* (*Lo Sperimentale*, vol. XLVII, 1893).

partiellement lésé, et que, pour ce motif, elles sont amoindries, et déformées, elles apportent aux centres nerveux un élément de désordre, qui se traduit par la manifestation tumultuaire des mouvements, rendue plus importante par les actes compensateurs, et qui peut quelquefois s'irradier à la sphère de la conscience sous forme de vertiges auditifs. Mais, il est évident que l'action de ces impulsions peut rester dans le cercle de l'inconscient, sans que, pour cela, on doive admettre, dans le nerf acoustique, des fibres centripètes non spécifiquement auditives ».

En d'autres termes, les Auteurs excluent « qu'il y ait une différence fonctionnelle entre la branche vestibulaire et la branche cochléaire du nerf auditif, et ils sont d'avis que les désordres de mouvement, consécutifs aux lésions partielles de l'organe de l'ouïe, sont dus à des impulsions centripètes anormales qui troublent le fonctionnement régulier des centres bulbaires, sans exclure que ce désordre puisse s'irradier à la sphère de la psyché ». Bien que, dans ce travail, ils eussent basé leurs raisonnements sur une grande abondance de faits, ils devaient cependant convenir que la localisation des causes de désordre dans le bulbe avait été établie, non directement, mais par voie d'exclusion. C'est pourquoi ils crurent nécessaire de déterminer expérimentalement d'autres éléments objectifs, qui fournissent directement la démonstration de ce qu'ils avaient été induits à croire. Leurs recherches se dirigèrent avant tout sur le centre respiratoire (1), et ils employèrent, comme animal d'expérience, le pigeon, à cause des raisons exposées dans leur travail cité ci-dessus. Les conclusions auxquelles ils arrivèrent démontrent:

1° Que, en réalité, les lésions partielles ou totales de l'organe de l'ouïe entraînent des troubles fonctionnels permanents dans les centres bulbaires.

2° Que ces troubles sont plus graves à la suite des lésions partielles qu'à la suite des lésions totales.

3° Que leur intensité est en rapport avec la gravité des désordres d'équilibre et de mouvement.

L'un de nous (2) continuait cette série de recherches en commençant

---

(1) FANO et MASINI, *Intorno ai rapporti funzionali dell' apparecchio auditivo col centro respiratorio* (*Lo Sperimentale*, vol. XLVII, 1893).

(2) MASINI, *Dei rapporti fra le lesioni portate nell'organo dell'udito e le temperature* (*Arch. di Otologia*, 1894, p. 324).

par étudier les rapports entre la température du corps et les lésions portées sur l'organe de l'ouïe.

Bien que cette recherche, séparée de celle sur l'échange matériel, ne pût avoir une notable importance, les conclusions concordaient cependant parfaitement avec les précédentes.

Dans le même but, nous avons entrepris d'étudier l'échange respiratoire, nous servant également, dans ce cas, du pigeon, animal qui avait déjà été employé dans toutes les expériences précédentes.

Après avoir tenu les animaux pendant quelques jours à une diète constante (25 gr. de fèves) et déterminé le CO_2 émis à l'état normal, on pratiquait les diverses lésions sur l'organe de l'ouïe. Pour le dosage de l'acide carbonique, nous recourûmes à la méthode de Pettenkofer (1), employant chaque fois cc. 4,500 de baryte en solution aqueuse et nous servant d'un appareil semblable à celui qui a été inventé par Frédéricq (2).

Par le tableau *A*, on voit comment s'est comporté l'échange gazeux après la destruction des canaux semi-circulaires. La comparaison des moyennes, à l'état normal, avec celles qui ont été obtenues immédiatement après les lésions des canaux semi-circulaires, démontre un défaut d'équilibre assez important dans l'élimination du CO_2, bien que le poids de l'animal reste à peu près constant pendant toute la durée de l'expérience. Il est vrai que, quelques jours après l'acte opératoire, l'acide carbonique émis tend à remonter vers la quantité normale, mais il ne l'atteint plus et reste toujours au-dessous.

A différence de ces résultats si marqués, ceux qu'on obtient après les lésions du limaçon (tableau *B*) démontrent que celles-ci n'exercent aucune ou presque aucune influence sur l'élimination du CO_2. La légère modification qu'on observe dans les premiers jours, et qui est probablement due à l'acte opératoire, disparaît rapidement, pour faire place au rétablissement normal.

Les très légers troubles observés après l'absence des limaçons disparaissent quand on détruit à la fois et les limaçons et les canaux. Même les premiers jours après l'opération, l'augmentation du CO_2 n'est pas aussi évidente que pour la seule lésion des limaçons, et elle disparaît avec une très grande rapidité (tableau *C*).

(1) Fresenius, *Traité d'analyse chimique quantitative*. Paris, Savy, 1891, p. 1227.
(2) L. Frédéricq, *Manipulations de physiologie*. Paris, Baillière, 1892, p. 118.

Année mois et jour de l'expérience	Poids du pigeon grammes	Température rectale avant l'expérience	Température rectale à la fin de l'expér.	Temp. *maxima* du milieu	Temp. *minima* du milieu	Temp. de la cloche au commencement de l'expérience	Temp. de la cloche à la fin de l'expérience	Pression barométrique	Acide carbon. émis par kilog. d'animal et par heure	Observations
				Tableau A.						
1895 VI 26	400	42.5	42.5	26	24	25	27	754	2019	A 10 h. destruction bilatérale des canaux semi-circul^{res}.
id. 28	395	42.5	42.8	24.5	24.5	23	24	754	2197	
id. 29	395	41.2	41.5	24.5	24	25	25	755	1388	
id. 30	370	41.5	41	25.2	24.8	24.8	25.3	755	1798	
1895 VII 20	360	42.3	42.3	26	25.8	25.8	25	756	2113	
id. 24	360	42.3	42.3	25.5	25	24.5	25.4	760	2106	
				Tableau B.						
1895 VII 2	400	42.5	42.5	25	25	25	26	754	1950	A 10 h. destruction bilatérale du limaçon.
id. 3	400	42.3	42.2	24.8	25	24	25.3	754	2202	
id. 4	400	42.6	41.3	25	25	25	26	754	2835	
id. 5	390	42.3	42.3	26	25	26	26	754	2636	
id. 21	400	42.3	42.3	25	24.5	24.5	24.6	756	2120	
id. 25	420	42.3	42	26.5	26	26	27.2	761	1983	
				Tableau C.						
1895 VII 9	400	42	42.3	24	24	24	24	753	1973	A 11 h. destruction bilatérale des canaux semi-circul.^{es} et des limaçons.
id. 10	400	42	42.1	24	24	24	24	754	1935	
id. 13	380	41.8	41.9	24.9	24.8	24.7	24.7	754	2243	
id. 14	380	42.3	42.3	25.5	24	24	26	754	2189	
id. 19	390	42	42.2	24.5	25.5	24.4	25	756	2082	
id. 23	390	42.6	42	24	25	25	24.8	756.8	1967	

		Acide carbonique émis avant l'opération	Acide carbonique émis après l'opération
Moyennes .	A	2108	1851
	B	2076	2418
	C	1954	2120

En résumé, les résultats fournis par ces recherches nous démontrent:

I. Qu'un pigeon sans canaux semi-circulaires présente des modifications profondes dans l'élimination de l'acide carbonique (diminution), lesquelles, en partie, se maintiennent permanentes;

II. Que les très légères modifications dans la diminution du CO_2, qui se produisent après l'extirpation des seuls limaçons (augmentation), disparaissent rapidement;

III. Que l'acide carbonique ne s'éloigne pas de la règle, quand la démolition des canaux semi-circulaires est immédiatement suivie de celle des limaçons.

En réalité, l'échange respiratoire, à la suite de lésions partielles ou totales de l'organe de l'ouïe, démontre donc, lui aussi, que ces lésions donnent lieu à des troubles fonctionnels dans les centres bulbaires. Les désordres, plus grands, observés dans l'élimination du CO_2, à la suite de la lésion des seuls canaux semi-circulaires, confirment ce qui avait été observé précédemment pour le centre respiratoire et nous persuadent mieux encore que, dans l'appareil auditif, c'est surtout le limaçon qui agit sur le centre respiratoire.

A propos des cellules radiculaires postérieures de v. Lenhossek et Ramon y Cajal [1].

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES de GIUSEPPE GABRI, étudiant en médecine.

(Laboratoire de Physiologie expérimentale de l'Université de Gênes).

D'après la loi de Bell, les racines postérieures seraient exclusivement chargées de la conduction centripète des impressions sensitives, ou, pour employer un langage qui corresponde plus exactement aux

(1) *Monitore zoologico italiano*. Florence, an. VI, fasc. 10, octobre 1895.

opinions récentes, on pourrait dire qu'elles sont uniquement constituées par des fibres qui proviennent des cellules des ganglions spinaux. A la loi de Bell ferait opposition la découverte, très récemment faite, de l'existence de quelques fibres dans les racines postérieures du poussin, lesquelles ne prendraient pas origine du ganglion, mais de cellules spéciales des cornes antérieures de la moelle, et qui passeraient simplement à travers le ganglion, sans se mettre en rapport avec les éléments de celui-ci.

Ramon y Cajal (1), en 1889, fut le premier à observer, chez les poussins, des fibres dans les racines postérieures, lesquelles, s'individualisant de la masse des autres, ne se divisaient pas immédiatement dans le faisceau postérieur, mais pouvaient être suivies, sans qu'elles se divisassent ni se ramifiassent, jusqu'à la limite des cornes antérieures. Touchant l'origine et la fin de ces fibres, lesquelles se distinguent des autres éléments des racines postérieures en ce qu'elles sont un peu plus grosses, Cajal dit qu'il n'a pu parvenir à les découvrir. Presque en même temps, v. Lenhossek (2), sans connaître les résultats de Cajal, découvrit, chez un poussin de cinq jours, les cellules radiculaires postérieures, qui seraient précisément le lieu d'origine des fibres vues par Cajal. Ces cellules radiculaires postérieures occupent, suivant v. Lenhossek et Van Gehuchten, principalement la partie postérieure de la corne antérieure. Leurs prolongements protoplasmatiques peuvent se comporter comme ceux des cellules radiculaires antérieures; leur prolongement cylindraxile, issu du corps de la cellule ou de la base d'un prolongement protoplasmatique, se dirige directement en arrière, traverse toute l'épaisseur de la substance grise, sort de la moelle par le sillon collatéral dorsal, devient cylindraxe d'une fibre de la racine postérieure et passe par le ganglion spinal, sans entrer en rapport avec les cellules nerveuses de ce ganglion.

Van Gehuchten (3) confirma plus tard l'existence de ces cellules dans les embryons de poulet le 11e jour de développement, et de même

---

(1) R. y Cajal, *Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire* (*Anat. Anz.*, Jahrg. V, 1890, p. 85).

Id., *A quelle époque apparaissent les expansions des cellules nerveuses de la moelle épinière du poulet?* (*Anat. Anz.*, Jahrg. V, 1890, p. 613).

(2) M. v. Lenhossek, *Ueber Nervenfasern in den hinteren Wurzeln, welche aus dem Vorderhorn entspringen* (*Anat. Anz.*, Jahrg. V, 1890, p. 360).

(3) A. Van Geh[illegible] *Les éléments moteurs des racines postérieures* (*Anat. Anz.*, [illegible] 5).

aussi Retzius (1). Ces derniers auteurs font même remarquer que les cellules radiculaires postérieures ne peuvent avoir que la conduction centrifuge et qu'elles doivent, par conséquent, être considérées comme cellules de mouvement. Les racines postérieures des nerfs spinaux ne sont donc pas formées exclusivement de fibres sensitives, dit Van Gehuchten; il s'y trouve aussi, du moins chez le poulet, des fibres motrices.

Kölliker (2), s'occupant de la découverte récente, et voulant la confirmer par des observations sur les mammifères et sur l'homme, conclut : « Il ne m'a pas été possible, avec un examen très attentif du point d'entrée des racines sensitives chez différents mammifères et chez l'homme, de trouver ces fibres. Toutefois, je ne veux pas porter de jugements prématurés sur cette très difficile question ; j'ajouterai seulement que ces éléments devraient exister aussi chez les mammifères et être considérés comme des nerfs d'action centrifuge, vasomotrice, ou comme des éléments qui se portent au sympathique ».

Du reste, v. Lenhossek lui-même se garde bien de parler de ces éléments chez d'autres animaux que chez les poussins, et il donne à ces fibres l'appellation de *problématiques*.

Comme preuves très indirectes de l'existence de ces éléments, nous pourrions encore citer les recherches de Max Joseph (3) chez les chats. Il trouva que, à la suite de la section des racines postérieures entre le ganglion et la moelle, il existait, dans le moignon central, un certain nombre de fibres non dégénérées au milieu de la grande masse qui avait subi la dégénérescence de Valler; c'est pourquoi il admit que ces fibres restées intactes prenaient origine des cellules de la moelle épinière, et qu'elles trouveraient en celles-ci leur centre trophique. Les recherches de Max Joseph furent cependant mises en doute par Singer et Müntzer (4), et elles attendent encore une confirmation.

Au point de vue physiologique, on peut rappeler les expériences de

(1) G. Retzius, *Biolog. Untersuchungen*, N. F., V. 1893, p. 52.

(2) A. v. Kölliker, *Der feinere Bau und die Funktionen des sympatischen Nervensystems* (*Sitzung. d. Würzburger Physik-med. Gesellschaft*, 1894, V. Sitz.).

(3) J. Gad et M. Joseph, *Ueber die Beziehungen der Nervenfasern zu den Nervenzellen in den Spinalganglien* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Abt. Jahrg. 1889, p. 199).

(4) J. Singer et E. Münzer, *Beiträge zur Anatomie des Centralnervensystems, insbesondere des Rückenmarkes* (*Deutsch. d. mathem.-naturw. Klasse d. K. Acad. d. Wissensch.*, Bd. 57, Wien, 1890, p. 569).

Morat (1), lequel, en 1892, obtint, chez les poussins, au moyen de l'excitation des racines postérieures, une vaso-dilatation dans le territoire innervé par les racines qu'il excitait; fait que Stricker et Gärtner, avant lui, avaient déjà mis en évidence. Par l'excitation du moignon périphérique de la racine postérieure, Steinach (2) obtint, chez les grenouilles, des mouvements intestinaux péristaltiques et antipéristaltiques, et il en conclut que chaque paire de racines spinales postérieures innerve une certaine portion d'intestin.

Il est certain que si les éléments nerveux découverts par Ramon y Cajal et v. Lenhossek pouvaient être démontrés avec certitude chez les mammifères également, ils auraient, au point de vue physiologique, une grande importance; ce serait un fait que l'on pourrait comparer à la sensibilité récurrente démontrée par Magendie et par C. Bernard.

Sur le conseil du Prof. Oddi, j'ai repris l'étude de cette question. Mes expériences peuvent se diviser en deux séries: dans la première je sectionnais, chez les chiens, les racines postérieures entre la moelle et le ganglion, examinant attentivement les deux moignons, central et périphérique, pour voir s'ils contenaient, le premier des éléments intacts parmi les dégénérés, le second des éléments dégénérés parmi les intacts; dans la seconde série, après avoir sectionné les cordons postérieurs et la substance grise, je cherchais, au moyen d'un mince stylet, à blesser, dans la région dorso-lombaire de la moelle du chien, la substance grise des cornes antérieures, examinant ensuite attentivement les racines postérieures des paires voisines de la portion opérée, pour voir si elles contenaient des éléments dégénérés.

J'ai toujours eu soin d'opérer aseptiquement, de manière à empêcher des suppurations étendues et nuisibles; je laissai les animaux survivre pendant vingt-cinq jours à l'opération, et ensuite je les tuai, faisant immédiatement, et avec toutes les précautions, l'extraction de la moelle et des racines opérées, dans la portion où était tombée la lésion (portion lombo-sacrée dans le premier cas, dorso-lombaire dans le second). Les pièces furent traitées par le mélange osmio-bichromique de Marchi, après durcissement en bichromate de potasse; l'inclusion

---

(1) O. Morat, *Les fonctions vaso-motrices des racines postérieures* (*Arch. de Physiol., norm. et pathol.*, 1892).

(2) E. Steinach, *Ueber die motorische innervation des Darmtractus durch die hinteren Spinalnervenwurzeln* (*Lotos*, N. F., Bd. XIV, 1893).

fut faite en celloïdine; les racines furent sectionnées aussi bien transversalement que longitudinalement à leur axe.

Dans les expériences de la première série (section des racines postérieures), dans lesquelles j'avais, dans quelques cas, sectionné seulement une racine, dans d'autres un nombre plus grand, je n'ai jamais pu rencontrer ni éléments dégénérés dans le moignon périphérique, ni éléments intacts dans le moignon central; le moignon périphérique, de même que le ganglion, étaient parfaitement normaux; le moignon central était complètement dégénéré, suivant la loi de Valler. Les fibres décrites par Max Joseph, et qu'il fait provenir des cellules de la moelle, ne semblaient donc pas exister chez les chiens que nous avons examinés, autrement elles auraient dû se comporter différemment des fibres propres des racines postérieures, prenant origine des cellules du ganglion.

Dans la seconde série d'expériences (destruction de la substance grise des cornes antérieures), dans les racines postérieures qui se trouvaient en proximité de la portion opérée, nous n'avons jamais trouvé aucune fibre dégénérée, bien que, spécialement dans les coupes longitudinales, on ait cherché à suivre attentivement le cours de chaque fibre et à tenir compte de ses caractères histologiques, lesquels furent toujours parfaitement normaux. Et cependant, si, comme Ramon y Cajal et v. Lenhossek l'admettent, dans les embryons de poulet, il existait, dans les racines postérieures, des fibres à cours centrifuge, celles-ci auraient dû dégénérer une fois que leurs cellules d'origine et leurs centres trophiques auraient été détruits.

Ces études méritent d'être continuées, aussi bien au point de vue embryologique qu'au point de vue physiologique, en les étendant aussi à d'autres espèces d'animaux. Pour le moment, d'après nos recherches, nous nous sentons autorisés à nier, chez le chien adulte, l'existence de fibres centrifuges dans les racines postérieures.

Les recherches physiologiques que nous avons rappelées — recherches qui, du reste, mériteraient une confirmation plus précise — ne nous apportent pas, à ce sujet, plus de lumière que les études anatomiques; en recourant à l'excitation électrique du moignon périphérique de la racine postérieure, excitation pratiquée à plusieurs reprises, nous n'avons obtenu aucun phénomène digne de remarque, qui nous autorise à établir des exceptions à la loi de Bell.

Le mode de se comporter du glycogène hépatique et du glycogène musculaire dans quelques infections expérimentales (1).

Recherches du Dr VITTORIO COLLA, Assistant.

(Clinique médicale générale de Turin).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

La question relative à l'importance de la fonction glycogénétique du foie dans les infections a été abordée pour la première fois par Roger, qui expérimenta sur le charbon. Dans cette infection, le glycogène hépatique disparaîtrait peu à peu, tandis que, dans le sang, on trouve avec évidence la réaction du sucre. D'après l'ensemble de ses expériences, cet auteur se croit autorisé à établir deux périodes dans le cours de l'infection charbonneuse du lapin: dans la première, on n'aurait pas de troubles dans la glycogenèse hépatique; dans la seconde, le glycogène irait progressivement en diminuant, jusqu'à disparaître entièrement; au contraire, tandis que, dans la première période, le sucre irait en diminuant dans le sang, dans la seconde il augmenterait en proportion directe de la diminution du glycogène hépatique.

J'ai expérimenté sur deux infections de caractère essentiellement toxique, la tétanique et la diphtérique, et sur deux essentiellement septiques, la pneumonique et la charbonneuse. Dans toutes, comme Roger l'a observé pour le charbon, j'ai constaté, dans les périodes terminales de l'infection, la disparition du glycogène dans le foie. Cependant, j'ai dirigé mon attention également sur le contenu glycogénique des muscles. Pour le tétanos, la diphtérie et le charbon, j'ai expérimenté sur des cobayes; pour le pneumocoque, sur des lapins.

---

(1) *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XX, n. 4.

L'extraction de la substance était faite avec la méthode de Brücke modifiée par Külz; sa pureté était contrôlée au moyen de la preuve chimique par l'azote. Comme dernier contrôle, les pièces étaient plongées dans l'alcool absolu et examinées au microscope, avec adjonction du réactif de Lugol.

Comme il ressort de l'examen des tableaux rapportés dans le texte original, les résultats auxquels je suis arrivé sont les suivants:

1° *Infection tétanique.* — Le glycogène hépatique et le glycogène musculaire vont progressivement en se réduisant comme quantité, suivant la durée de l'infection. En établissant la proportion entre la perte de glycogène subie par le foie et celle qui a été subie par les muscles, on voit que cette dernière est moindre; *le glycogène musculaire serait donc plus résistant que le glycogène hépatique.*

D'après le mode de se comporter de la température, on a une claire démonstration du fait déjà observé par Belfanti, à savoir que, chez les animaux tétaniques, la température présente une marche parfaitement contraire à celle qu'on observe chez l'homme. Elle va progressivement en diminuant avec l'aggravation des symptômes tétaniques, jusqu'à donner lieu à une grave hypothermie.

2° *Infection diphtérique.* — Je suis également arrivé aux mêmes résultats dans cette forme d'intoxication. Le glycogène hépatique et le glycogène musculaire vont progressivement en diminuant, et ce dernier est plus résistant que le premier. Rien de remarquable relativement au mode de se comporter de la température, parce que, chez le cobaye, la diphtérie a un cours presque complètement apyrétique.

A propos de cette infection, j'ai pu constater le même fait dans des foies d'enfants, morts de diphtérite à l'Hôpital dont fait partie la Clinique. Dans ces foies pris 4-10-12 heures après la mort, je ne parvins jamais à trouver trace de glycogène. J'ai contrôlé ces expériences par d'autres, faites avec des foies d'individus morts par accidents imprévus; tandis que, dans les foies diphtériques, je ne suis jamais parvenu à trouver trace de cette substance, dans ces foies, 5 jours après la mort, j'ai pu en trouver des quantités presque pondérables.

3° *Infection charbonneuse.* — J'ai confirmé, pour les cobayes, le fait observé par Roger pour le lapin. Dans cette infection également, le glycogène musculaire semble plus résistant que le glycogène hépatique. J'ai aussi observé un certain parallélisme entre le contenu glycogénique du foie et des muscles et la hauteur de la température.

4° *Infection pneumococcique.* — Pour l'étude de cette septicémie,

j'ai expérimenté sur des lapins, en dosant d'abord, sur une série de lapins normaux, le contenu glycogénique du foie et des muscles. Je n'ai pas tenu compte de la température de ces animaux avant et après l'infection, car on sait, par les observations géniales de A. Mosso, combien ils sont impressionnables, et, par celles de U. Mosso, quelle influence le système nerveux peut exercer sur la température animale.

Dans cette dernière série d'expériences également, j'ai observé le fait de la diminution progressive du glycogène hépatique et musculaire, jusqu'à complète disparition, suivant le temps qui s'écoule depuis l'infection primitive. Dans celle-ci encore, le glycogène musculaire se montre plus résistant que le glycogène hépatique.

Partant de ces faits bien établis, j'ai essayé la preuve de contrôle, c'est-à-dire que j'ai cherché à augmenter la quantité de glycogène hépatique et musculaire, en répétant les expériences de Cl. Bernard et de Dufour. Dans ce but, au moyen d'un catéther de Nélaton, j'introduisais, pendant 15 jours, dans l'estomac du lapin, 50 cc. de solution de bicarbonate de sodium ou de glycose à 10 $^0/_0$, outre la nourriture quotidienne. Avec des expériences de contrôle, j'ai pu confirmer le fait de l'augmentation de la quantité de glycogène, aussi bien dans le foie que dans les muscles. J'ai expérimenté ensuite sur deux séries de lapins, l'une traitée par la méthode de C. Bernard et de Dufour, et l'autre laissée à elle-même avec le tétanos, et j'ai observé que les lapins avec contenu glycogénique plus abondant résistent beaucoup plus que les autres. Les animaux moururent, mais non de tétanos; leur foie et leurs muscles contenaient des quantités encore bien appréciables de glycogène. J'ai obtenu les mêmes résultats en expérimentant avec la diphtérie, avec le charbon et avec le diplocoque de Fraenkel.

D'après toutes ces expériences, je conclus qu'il existe un lien assez intime entre la fonction glycogénétique du foie et des muscles et l'activité de l'organisme à réagir contre les infections ou à en neutraliser les produits toxiques, et un rapport assez grand entre cette fonction et la température. Les deux qualités de glycogène (c'est-à-dire le glycogène hépatique et le glycogène musculaire) seraient tout à fait indépendants l'un de l'autre.

Avec ces résultats, je crois pouvoir expliquer un grand nombre de faits d'interprétation assez obscure. En effet, si nous voulons confronter les faits observés par Aducco et par Aldehoff, relativement à l'influence du jeûne sur le mode de se comporter du glycogène hé-

patique et du glycogène musculaire, ceux qui ont été observés par Monari sur ses variations dans la fatigue, ceux d'Aducco touchant l'influence de la lumière sur la disparition plus précoce du glycogène chez des animaux à jeun, avec les faits établis par Charrin et Roger, relativement à l'influence de la fatigue sur la réceptivité des rats au charbon hématique et symptomatique, avec ceux de Canalis et Morpurgo concernant l'influence du jeûne et l'abaissement thermique consécutif sur la réceptivité des poulets et des pigeons au même microorganisme, avec ceux de Masella touchant l'influence de la lumière solaire directe sur la résistance des animaux aux infections, nous pouvons, sans craindre de tirer une conclusion trop audacieuse, nous croire autorisés à dire, que *le glycogène musculaire et le glycogène hépatique jouent un grand rôle dans l'organisme en le préservant des infections et en neutralisant les produits toxiques qui attentent à sa vitalité.*

Relativement au mécanisme par lequel cette substance va en se détruisant, jusqu'à déterminer l'insuffisance hépatique, et relativement aux rapports entre sa destruction et celle d'autres substances, des expériences en cours viendront nous éclairer sur ces questions.

Sur quelques faits d'inhibition réflexe observés sur les nerfs périphériques (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr MARIO MANNELLI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Gênes).

(RÉSUMÉ)

Je ne m'arrêterai pas à rapporter et à discuter la volumineuse bibliographie relative à l'inibition en général (2); je me bornerai à indiquer brièvement les faits les plus saillants d'inhibition périphérique que j'ai pu trouver, en parcourant les nombreux travaux que j'ai consultés avant d'entreprendre mes recherches.

Le sciatique a été regardé comme un puissant nerf inhibiteur, au point que l'attention des expérimentateurs s'est dirigée spécialement sur ce nerf. Vulpian (3) a démontré que l'excitation d'un sciatique exerce une notable influence sur les vaisseaux du membre du côté opposé et, en général, sur tous les vaisseaux de l'organisme, aussi bien en conditions normales qu'après la section de la moelle épinière dans la région cervicale.

François Franck (4), en excitant le sciatique avec un courant faradique, remarqua un ralentissement évident des mouvements du cœur et du thorax et une élévation considérable de la pression sanguine.

(1) *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale*, vol. XXII, fasc. 1, 1896.

(2) Le travail original commence par un aperçu historique sur l'inhibition. Par brièveté cette partie préliminaire a été omise, ainsi que les deux tables qui accompagnent le texte italien.

(3) VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875.

(4) Travaux du laboratoire de Marey, 1876.

Wertheimer (1), avec la faradisation du sciatique, obtint une inhibition réflexe du tonus et des mouvements de l'estomac. Il remarqua également que la section des deux vagues rend le phénomène beaucoup moins évident.

Brown-Séquard (2) démontra que, après la section d'un sciatique, de même qu'après l'hémisection de la moelle dorso-lombaire, on a une augmentation dans l'excitabilité des centres moteurs du même côté, une diminution dans ceux du côté opposé. Et, à propos de l'influence que les excitations des nerfs sensitifs périphériques exercent sur l'excitabilité des centres, soit cérébraux soit spinaux, je devrais citer les recherches de Boubnoff et R. Heidenhain (3), et celles, classiques, d'Exner (4); mais cela n'entraînerait trop loin et m'éloignerait un peu du but direct de mes recherches. Je me bornerai à dire qu'Exner réunissait l'ensemble des phénomènes, trouvés par lui, sous le nom de *Bahnung*, mot de son invention et intraduisible, mais qui veut précisément signifier une facilitation au passage de quelques excitations à travers les voies nerveuses, déterminée par la présence d'autres excitations simultanées. Cela en opposition aux phénomènes d'arrêt (*Hemmung*) que, par suite du même fait, on obtient dans d'autres conditions.

Patrizi (5) a étudié l'influence des nerfs phréniques sur les mouvements respiratoires du diaphragme, en les excitant avec un courant faradique (ressemblant plus que tout autre au courant naturel) et avec un courant artificiel, qui était interrompu au moyen de l'appareil de Kronecker. Il a trouvé que les deux courants peuvent parcourir les voies nerveuses sans empêchement réciproque; parfois les deux excitations se somment, et, par conséquent, les inspirations, durant l'excitation des nerfs phréniques, deviennent plus profondes; parfois elles s'annulent: si le courant naturel prédomine, le diaphragme répond à l'excitation artificielle, moins dans l'inspiration que dans l'ex-

(1) *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1892.

(2) *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, XII série, 1879.

(3) Boubnoff et Heidenhain, *Ueber Erregungs- und Hemmungs-vorgänge innerhalb der motorischen Hirncentren* (*Pflüger's Arch. für Physiol.*, vol. XXVI).

(4) Exner, *Zur Kenntniss von der Wechselwirkung der Erregungen im Centralnervensystem* (*Pflüger's Arch. für Physiol.*, vol. XXVIII).

(5) Patrizi, *Sull'inibizione reciproca fra gli eccitamenti naturali ed artificiali* (*Giornale della R. Accademia Medica di Torino*, 1894. — *Arch. ital. de Biol.*, t. XXV, p. 1).

piration; si le courant artificiel prédomine, la respiration devient rare, s'affaiblit et souvent disparaît.

Oddi (1) démontra que, par l'excitation du moignon central du vague ou du sympathique (*splanchnique*), on peut faire cesser l'état de contraction tonique du sphincter du cholédoque, en empêchant la fonction de son centre spinal. Des faits semblables avaient été démontrés pour le centre spinal des sphincters de l'anus et de la vessie.

En suivant la méthode expérimentale déjà employée par le Professeur Oddi (2), j'ai voulu voir quelle influence les excitations d'un sciatique peuvent exercer sur la fonction de l'autre sciatique. Je me suis servi d'excitations de diverse nature (électriques, mécaniques et chimiques), et, pour chacune, j'ai exécuté une série de recherches que je vais décrire.

I° Série.

Effets de la faradisation du sciatique. — Mes expériences ont toutes été exécutées sur les chats. On chloroformisait l'animal sous une cloche de verre et on le liait sur l'appareil de contention de Cyon, en ayant soin de le tenir toujours sous une narcose suffisante pour éviter les réactions volontaires, et, en même temps, de ne pas pousser trop loin l'anesthésie, soit pour ne pas déprimer excessivement le système nerveux, soit pour éviter la mort de ces animaux, qui se montrent très sensibles à l'action du chloroforme. Ensuite, après avoir pratiqué une incision dans la partie externe, au tiers postérieur, environ, de la cuisse, on isolait le sciatique de gauche, de manière à ne le blesser ni à ne l'irriter aucunement. Cela fait, on disséquait le tendon du gastrocnémien du même côté, on sectionnait et on liait avec un fil solide, dont un bout était fixé au tambour du myographe de Marey pour le chien; le membre était parfaitement immobilisé. Le myographe étant réglé convenablement, on le mettait en communication, au moyen d'un tube de gomme à parois épaisses, avec le tambour à levier de Marey, qu'on faisait écrire sur le cylindre noirci, tournant avec la vélocité d'un tour chaque 4',50''; une clarinette, placée entre le myographe et le tambour à levier, permettait de régler

(1) Oddi, *Sul centro spinale dello sfintere del coledoco* (*Sperimentale*, an. XLVIII, Section biologique, fasc. 2).

(2) R. Oddi, *Bollett. della R. Accademia Medica di Genova*, an. IX, n° 6.

et de maintenir toujours constante la tension du tambour. Alors on introduisait le sciatique, qui avait été isolé auparavant, dans l'excitateur couvert de D'Arsonval, lequel communiquait, au moyen de deux longues spirales de cuivre électrolytique recouvert de soie, avec le chariot de Du Bois-Reymond; un signal Deprèz, intercalé dans le circuit, marquait, sur le cylindre, le moment du passage du courant et la durée de l'excitation; un métronome électrique de Verdin, qui battait la seconde, permettait d'exciter le nerf avec des secousses rythmiques, à intervalles toujours égaux, en faisant l'office d'interrupteur.

Ainsi, en faisant fonctionner l'appareil et en approchant la bobine d'induction du chariot, on déterminait le courant *minimum* nécessaire pour obtenir la contraction du gastrocnémien, bien visible sur le cylindre noirci, et l'on pouvait enregistrer le nombre de contractions qu'on croyait nécessaire pour être sûr que le nerf se trouvait en bonnes conditions d'excitabilité.

Cela fait, pour étudier l'influence que l'autre sciatique (de droite) pouvait exercer sur la fonction du nerf en expérience, après l'avoir isolé comme le précédent, on l'excitait au moyen d'un autre appareil à induction, et l'on enregistrait sur le cylindre tournant, avec un signal Deprèz intercalé dans le circuit, le moment où commençait l'excitation et le temps de sa durée.

Avec cette méthode expérimentale j'ai exécuté les neuf expériences suivantes :

EXPÉRIENCE I. — Chat du poids de kgr. 3,500.

On prépare l'animal suivant la méthode décrite, et, après avoir introduit le sciatique de gauche dans l'excitateur couvert, on détermine la distance de la bobine d'induction du chariot à laquelle on a une notable contraction du gastrocnémien. On répète plusieurs de ces excitations et l'on observe, sur le cylindre, que le muscle se contracte toujours à peu près au même degré. On excite alors avec un faible courant, bien supportable à la langue, le moignon central du sciatique de l'autre côté, et, après un temps de réaction latente de 4", on remarque un abaissement très notable des courbes de contraction; on continue encore l'excitation pendant 3', puis on suspend; on remarque que, au bout de 2", les courbes de contraction tendent à se soulever de nouveau, bien qu'elles n'atteignent pas l'ampleur primitive et qu'elles se présentent un peu irrégulières comme ampleur et comme forme.

EXPÉRIENCE II. — Chez le même animal, qui continue à être dans un très bon état de narcose, au bout d'une certaine période de repos, on prend de nouveau un certain nombre de contractions qui se présentent absolument semblables aux

précédentes en conditions normales. Après nous être assurés que l'excitabilité du nerf ne subissait pas d'oscillations dignes de remarque, on excite le sciatique de l'autre côté avec un courant de moyenne intensité, lequel n'est plus tolérable à la langue; au bout d'un court espace de temps de réaction latente, on remarque un abaissement important du tonus et, par suite, une dépression de l'ampleur de la courbe de contraction qui se réduit presque à zéro.

Au bout de 21″ on suspend l'excitation et on remarque une augmentation graduelle du tonus et un soulèvement très lent de la courbe au-dessus de l'abscisse, au point que, au bout de 60″, le tracé parvient à peu près à atteindre l'ampleur et la forme primitives.

Expérience III. — Chez le même animal, après une courte période de repos, on répète la recherche, qui donne des résultats parfaitement égaux aux précédents.

Expérience IV. — On observe le fait une dernière fois, chez le même chat, et toujours avec les phénomènes décrits; seulement l'effet inhibitoire, provoqué, par l'excitation du sciatique droit, réduit à zéro la fonction du sciatique gauche, et il faut attendre un temps très long (30′) avant que le nerf réacquière, seulement en petite partie, sa potentialité d'action.

Expérience V. — Chat du poids de kgr. 4,200.

Après avoir préparé l'animal de la manière décrite et marqué sur le cylindre tournant un nombre donné de contractions normales, on excite le sciatique de l'autre côté avec un courant d'intensité moyenne.

Au bout de 2″-3″ d'excitation latente, on remarque un fort abaissement du tonus et une diminution de l'ampleur de la courbe de contraction. On continue l'excitation pendant 19″ sans rien remarquer de spécial dans le tracé, si l'on en excepte de légères oscillations de tonus. Lorsque l'excitation est terminée, la courbe subit une nouvelle dépression, et, au bout de 18′, le levier du tambour de Marey ne se soulève presque plus au-dessus de l'abscisse.

Expérience VI. — Chez le même animal, après une longue période de repos, on reprend un tracé normal en rapprochant de deux centimètres la bobine du chariot, et l'on répète l'excitation du sciatique avec un courant plus fort que le précédent; on remarque les mêmes faits que ceux qui ont été décrits précédemment.

Expérience VII. — Chat du poids de kgr. 2,300.

L'excitation du sciatique de droite manifeste, sur la fonction du sciatique de gauche, l'action inhibitrice qui a déjà été décrite plusieurs fois.

Expérience VIII. — Chat du poids de kgr. 2,100.

Après avoir préparé l'animal de la manière décrite, on marque, sur le cylindre tournant, cinq contractions normales et on excite ensuite, avec un courant plutôt fort, le sciatique de droite. Au bout de 2″ d'excitation latente, on remarque une

augmentation de tonus. On continue à exciter pendant 14″ consécutives sans parvenir à observer rien de spécial. Lorsque l'excitation est suspendue, on remarque, au bout de 6″, un fait très intéressant de périodicité: à chaque interruption du métronome, on a tantôt une courbe de contraction presque normale, tantôt une très faible. Quelquefois la période est formée d'une contraction faible ou presque nulle entre deux fortes; d'autres fois on en a deux fortes et une faible.

Expérience IX. — Chat du poids de kgr. 1,500.

Après avoir pris le tracé de comparaison, on excite le sciatique du côté opposé avec un courant de moyenne intensité. Au bout de 3″ d'excitation latente, on observe une légère élévation du tonus et une notable diminution de l'ampleur de la courbe de contraction. Lorsque l'excitation, qui a été prolongée pendant 10″, est terminée, le tracé revient rapidement aux conditions primitives.

Les neuf expériences que nous venons de rapporter concordent pour nous montrer l'influence énergique inhibitrice que le moignon central du sciatique d'un côté peut exercer sur l'activité de l'autre sciatique, obligé artificiellement à fonctionner sous des excitations périodiques, qui se succèdent à intervalles de temps toujours égaux entre eux. En conséquence mes recherches démontrent que la faradisation du sciatique n'exerce pas seulement, comme il a déjà été démontré, une influence sur le tonus des vaisseaux du côté opposé, sur la pression artérielle, sur le tonus et sur les mouvements de l'estomac et sur l'excitabilité des centres cérébraux et spinaux, mais encore une action inhibitrice sur la fonction physiologique des nerfs périphériques, c'est-à-dire qu'elle les rend inaptes au transport des excitations, ce qui me semble du plus haut intérêt.

L'expérience II, qui est la plus caractéristique, nous démontre, de la manière la plus évidente, quel est le temps de réaction latente nécessaire pour que l'inhibition se manifeste, en même temps qu'elle nous fait voir les modifications que subit le tracé graphique normal, l'intensité et la durée de l'inhibition.

Relativement au tonus, nous pouvons dire que, dans la plupart des cas, nous avons obtenu une dépression précédant l'apparition de l'effet inhibitoire; dans quelques cas, cependant, nous avons au contraire obtenu une très légère augmentation. La durée de l'inhibition a été également très diverse dans les différentes expériences, et ce fait est probablement en rapport, soit avec l'intensité et la durée de l'excitation, soit avec les conditions d'excitabilité du système nerveux. Un fait intéressant, c'est celui qu'on a observé dans l'expérience VIII, dans laquelle, par suite de l'excitation du sciatique de l'autre côté,

au lieu d'avoir une dépression graduelle et uniforme de l'ampleur de la courbe de contraction, nous avons obtenu des faits de périodicité qui ont de l'analogie avec ce qui se produit, en conditions spéciales, dans le rythme des mouvements respiratoires.

IIe Série.

Effets de la ligature du sciatique. — Toujours avec la méthode décrite, et en me servant du même matériel d'expérience, j'ai voulu étudier l'influence de la ligature du sciatique, d'un côté, sur la fonction de celui du côté opposé, et, dans ce but, j'ai exécuté les cinq expériences suivantes:

Expérience X. — Chat du poids de kgr. 3,500.

Après avoir préparé l'animal comme pour la précédente série de recherches, et introduit le sciatique de gauche dans l'excitateur couvert de D'Arsonval, on trace sur le cylindre tournant un certain nombre de contractions normales, ensuite, le sciatique de droite, préparé à l'avance, est lié brusquement avec un fil de soie solide, en évitant, avant la ligature, tout maltraitement ou excitation qui puisse, en quelque manière, nuire à son fonctionnement. Au moment même où l'on pratique la ligature, on remarque une très forte dépression de la courbe de contraction qui, rapidement (9″), atteint presque l'abscisse, et l'on ne remarque plus dans le cylindre que des oscillations de tonus irrégulières.

Au bout de 14″, le tracé graphique de la contraction musculaire se réduit complètement à zéro, et le nerf, même en attendant longtemps, ne réacquiert plus l'excitabilité primitive, et il est nécessaire de rapprocher, de quelques centimètres, la bobine du chariot, pour obtenir un effet visible sur le cylindre noirci.

Expérience XI. — Chat du poids de kgr. 4,200.

Après avoir inscrit le tracé normal, on lie rapidement le sciatique de droite, et l'on observe immédiatement une très notable dépression dans l'ampleur des courbes de contraction, lesquelles, au bout de 2″, se réduisent à un tiers de la courbe normale. L'effet inhibitoire n'est pas si durable que dans le cas précédent, et, au bout de 3″, le tracé graphique tend à reprendre les caractères primitifs.

Expérience XII. — Chat du poids de kgr. 2,300.

Dans ce cas, par suite de la ligature du sciatique de droite, on obtient une notable augmentation de tonus et une légère augmentation dans l'ampleur de la courbe de contraction, laquelle se prolonge pendant un certain temps; on a donc, au lieu d'un effet inhibitoire, une action dynamogène.

Expérience XIII. — Chat du poids de kgr. 2,100.

Dans ce cas également, par suite de la ligature du sciatique de droite, on remarqua une légère augmentation de tonus et une ampleur plus grande dans les

excursions du levier écrivant; on eut donc, dans ce cas aussi, une légère action dynamogène.

EXPÉRIENCE XIV. — Chat du poids de kgr. 2,500.

Après avoir inscrit le tracé normal, on lie, comme d'ordinaire, le sciatique du côté opposé (droit). Au moment de la ligature on remarque une très légère augmentation de tonus qui dure 5"; l'ampleur de la courbe se conserve la même; puis le tonus recommence à se déprimer et l'ampleur du tracé se réduit de moitié. Cet effet inhibitoire se prolonge longtemps.

Cette série de recherches, bien qu'elle ne nous ait pas donné la constance de résultats de la première, nous offre cependant des faits du plus haut intérêt. Les expériences X, XI et XIV nous démontrent d'une manière très évidente que la ligature d'un sciatique, tout aussi bien que l'excitation électrique, est apte à empêcher l'excitabilité de l'autre sciatique. Toutefois, nous remarquons que la ligature a, en général, un effet beaucoup plus rapide que la faradisation: en effet, l'action inhibitrice s'est manifestée ou immédiatement, ou à une très courte distance de l'excitation provoquée par la ligature. Dans ce cas également, comme dans la série précédente, l'intensité aussi bien que la durée de l'inhibition ont présenté de notables différences chez les divers individus que nous avons étudiés, d'ordinaire en rapport, très probablement, avec les conditions d'excitabilité du système nerveux.

Les expériences XII et XIII sembleraient, à première vue, contredire les résultats des trois autres; en effet, au lieu d'une inhibition, nous avons obtenu une augmentation d'excitabilité, une dynamogénie. Mais, si nous nous reportons en esprit à ce que nous a dit Brown-Séquard, en s'appuyant sur ses nombreuses expériences, c'est-à-dire que *toute excitation, appliquée dans une partie quelconque de l'organisme, est apte à modifier l'état dynamique du système nerveux, donnant lieu tantôt à une inhibition tantôt à une dynamogénie*, nos résultats ne nous sembleront plus étranges.

Il serait important de pouvoir dire quelles sont les conditions essentielles pour qu'une excitation puisse donner lieu ou à une inhibition ou à un développement de force; mais malheureusement, dans les conditions actuelles de la science, cela n'est pas possible.

IIIe SÉRIE.

Effets de la section du sciatique. — Il m'a semblé intéressant d'étudier aussi les effets de la section d'un sciatique sur la fonction du

sciatique du côté opposé, en pratiquant cette section avec une lame très mince, de manière à n'irriter le nerf que le moins possible.

Expérience XV. — Chat du poids de kgr. 2,750.

Après avoir préparé l'animal comme d'ordinaire et tracé sur le cylindre neuf contractions normales, on pratique rapidement la section du sciatique de droite, découvert à l'avance dans la région habituelle. On remarque immédiatement une énorme dépression dans l'ampleur de la courbe de contraction. Au bout de 3', on a également un notable abaissement du tonus, et après 7″ l'effet des excitations se réduit à zéro; la courbe de contraction est représentée par une ligne à peine ondulée, presque parallèle à l'abscisse. L'excitabilité du sciatique de gauche, même en attendant très longtemps, ne se rétablit pas, et il est nécessaire d'augmenter l'intensité du courant pour obtenir un effet utile.

Expérience XVI. — Chat du poids de kgr. 2,300.

Après avoir écrit le tracé normal on sectionne rapidement le sciatique du côté opposé, avec les précautions habituelles, et l'on remarque immédiatement une rapide dépression de la courbe de contraction, laquelle, en quelques secondes, devient à peine visible sur le cylindre tournant; dans ce cas également, il est nécessaire de rapprocher la bobine du chariot d'induction pour obtenir un tracé égal au normal.

Expérience XVII. — Chat du poids de kgr. 4,200.

Dans ce cas, à la suite de la section du sciatique du côté opposé, l'effet inhibitoire ne s'est pas manifesté immédiatement, mais seulement au bout de 9″. Alors que nous croyions que la section aurait un résultat négatif, la courbe de contraction devint tout à coup très petite, et il fallut rapprocher de quelques centimètres la bobine du chariot pour obtenir un tracé régulier et assez ample.

Ces trois expériences, qui concordent parfaitement, nous démontrent clairement que la section du sciatique d'un côté, malgré les précautions employées pour produire le moins d'irritation possible, exerce toujours une influence inhibitrice très marquée et très durable sur la fonction du sciatique du côté opposé; en effet, il a toujours fallu augmenter l'intensité du courant pour vaincre l'état d'inhibition dans lequel se trouvait le sciatique de gauche, par effet de l'excitation portée sur le sciatique de droite. Le fait que, dans la dernière expérience (XVII), l'inhibition a tardé de plusieurs secondes à se manifester, ne peut dépendre, à notre avis, que des conditions d'excitabilité du système nerveux de l'animal en expérience, puisque, dans les deux autres cas, l'action d'arrêt s'est manifestée en même temps que l'excitation provoquée, ou, du moins, au bout d'un temps d'excitation latente absolument inappréciable avec nos moyens de recherche.

IVe Série.

Effets de la section du sciatique d'un côté, après la ligature, et de la ligature du moignon central, après la section, sur le sciatique du côté opposé. — J'ai pratiqué cette série de recherches dans le but de voir s'il était possible de provoquer une nouvelle action d'arrêt, au moyen d'une excitation mécanique appliquée sur un nerf qui avait déjà exercé son pouvoir inhibiteur, sous l'action d'une autre excitation de la même nature.

Expérience XVIII. — Chat du poids de kgr. 2,750.

Après avoir obtenu, avec la section du sciatique, un splendide phénomène d'inhibition, on parvient, en augmentant l'intensité du courant, à obtenir une courbe de contraction à peu près égale à la normale. Alors, on lie rapidement, avec un solide fil de soie, le moignon central du sciatique sectionné, et l'on remarque un abaissement très lent et graduel dans l'ampleur du tracé myographique, lequel, en dernier lieu, devient très petit. En augmentant le courant, on peut toujours parvenir à un tracé à peu près égal au normal.

Expérience XIX. — Chat du poids de kgr. 4,200.

Après avoir obtenu, au moyen de la ligature du sciatique de droite, une inhibition très marquée du sciatique de gauche, on sectionne le nerf au-dessous de la ligature, et l'on remarque immédiatement une nouvelle et plus puissante dépression dans la courbe de contraction, laquelle, au bout de quelques secondes, est peu supérieure à l'abscisse.

Expérience XX. — Chat du poids de kgr. 2,300.

Après avoir pratiqué la ligature du sciatique de gauche, laquelle ne détermine qu'une légère augmentation de tonus et d'ampleur de la courbe de contraction, on sectionne le nerf au-dessous de la ligature, et, après une période d'excitation latente de 8″-9″, les courbes se dépriment fortement et présentent une espèce de période qui ressemble un peu, quoiqu'elle soit beaucoup moins régulière, à celle qui a été décrite dans la première série de recherches. Au bout de 12″, l'effet inhibitoire tend à disparaître, la tendance à la forme périodique se conservant cependant toujours.

Nous avons, à plusieurs reprises, fait d'autres expériences analogues, et toujours avec la même constance de résultats; c'est pourquoi, par brièveté, nous omettons de les rapporter.

La constance des résultats de ces trois expériences et des autres que nous ne rapportons pas, nous démontre, d'une manière indubitable, qu'il est toujours possible d'obtenir un effet d'arrêt, au moyen de l'application d'une excitation mécanique sur un nerf qui a déjà

exercé une action inhibitrice, sous l'impulsion d'une excitation de même nature précédemment appliquée. Dans quelques cas, la nouvelle excitation rend plus intense le fait inhibiteur précédent; dans d'autres cas, elle donne lieu à l'action d'arrêt, que la première excitation n'avait pas été capable de provoquer; dans quelques cas, enfin, elle recommence à déprimer l'excitabilité du nerf, artificiellement relevée par l'augmentation de l'intensité du courant.

Ve Série.

Effets de la cocaïnisation du moignon central d'un sciatique sur l'excitabilité de l'autre sciatique. — Mon intention était d'étudier l'influence que de multiples agents chimiques, appliqués localement sur un sciatique, pouvaient exercer sur l'excitabilité de l'autre sciatique. Toutefois, comme ces recherches ne sont pas encore terminées, je me bornerai, pour le moment, à rapporter seulement les faits obtenus avec l'application de la cocaïne, substance qui a montré qu'elle possède une action très puissante et tout à fait spéciale.

Expérience XXI. — Chat du poids de kgr. 2,100.
Après avoir narcotisé l'animal, on prépare le sciatique avec la méthode habituelle, et l'on trace quelques courbes normales. On applique ensuite, sur le moignon central du sciatique de droite (côté opposé), une solution de cocaïne à 10 %, au moyen d'un mince pinceau en poils de blaireau. On remarque immédiatement une augmentation de tonus accentuée et une élévation forte et graduellle de la courbe de contraction, laquelle dure très longtemps.

Expérience XXII. — Chez le même animal, en attendant longtemps que le tracé myographique soit revenu en conditions normales, on applique de nouveau la même solution d'hydrochlorate de cocaïne à 10 %, toujours sur le moignon central du sciatique de droite. On observe immédiatement une forte augmentation de tonus et une notable dépression du tracé myographique, au point que, au bout de 17′-18″, on n'obtient plus aucun effet utile sur le cylindre tournant.

Expérience XXIII. — Chat du poids de kgr. 2,150.
Dans ce cas, avec l'application de la cocaïne dans les mêmes conditions expérimentales, on a obtenu également une augmentation de tonus et une plus grande ampleur de la courbe de contraction, même beaucoup plus marquée et plus durable que dans l'expérience XXI. On a continué pendant très longtemps à faire fonctionner le nerf, obtenant toujours des courbes de contraction beaucoup plus élevées que la normale, et sans remarquer le moindre indice de phénomènes de fatigue nerveuse.

EXPÉRIENCE XXIV. — Chat du poids de kgr. 2,500.

Après avoir pris le tracé normal, on applique, sur le moignon central du sciatique de droite, qui avait été sectionné longtemps auparavant, la solution habituelle de cocaïne à 10 °/₀, et, au bout d'une seconde seulement d'excitation latente, on obtient l'abolition presque complète du tracé myographique, laquelle dure pendant 4″. Ensuite le nerf recouvre, en petite partie, son excitabilité et fonctionne d'une manière très irrégulière pendant 17″, puis l'excitabilité s'éteint complètement et la courbe de contraction se réduit à une ligne droite.

Dans ce cas également, on a répété très souvent l'expérience, toujours avec les mêmes résultats; de même également, on a expérimenté la cocaïnisation du sciatique du côté opposé, aussi bien après la section qu'après la ligature et la faradisation, obtenant toujours des faits positifs, très distincts, savoir: augmentation de l'état inhibitoire dans quelques cas, apparition de l'action d'arrêt dans d'autres cas, dans lesquels l'excitation précédente avait été inactive ou à peu près. On a voulu également étudier l'influence de l'excitation électrique sur le sciatique fortement cocaïnisé; on a obtenu, comme résultat, la sommation, pour ainsi dire, des deux excitations. En effet, la faradisation du nerf cocaïnisé rend plus notable l'augmentation du tonus provoquée par la cocaïne; elle hâte la dépression de l'ampleur de la courbe de contraction, quand il s'était établi un acte inhibiteur; elle détermine la production du phénomène d'arrêt dans le cas où il y avait tendance manifeste à la dynamogénie.

Cette intéressante série de recherches est une splendide confirmation des faits trouvés et décrits dans les séries précédentes. En effet, par l'application de la cocaïne en solution aqueuse sur le sciatique du côté opposé, nous avons obtenu des actions d'arrêt très marquées, comme avec la faradisation, avec la ligature et avec la section. Cette action d'arrêt s'est quelquefois produite immédiatement, sans augmentation de tonus; d'autres fois, au lieu de se produire d'une manière brusque, elle s'est manifestée d'une manière lente et graduelle; constamment, cependant, l'inhibition s'est produite avec un temps minime de réaction latente. Dans deux cas (expériences XXI et XXIII), au lieu d'une inhibition, on a eu une action dynamogène caractérisée par une augmentation du tonus, par une plus grande ampleur des courbes de contraction et par une augmentation très marquée de résistance du nerf à la fatigue. La dynamogénie provoquée par la cocaïne, ainsi que l'inhibition, sont beaucoup plus durables et plus intenses que celles que nous avons eu l'occasion d'observer dans les autres séries, et qui avaient été provoquées par des excitations d'autre nature. Il serait très intéressant de pouvoir déterminer si la cocaïne a agi comme une excitation chimique, c'est-à-dire en altérant chimiquement le nerf sur

lequel elle était appliquée, ou bien comme une excitation physique, c'est-à-dire en donnant lieu à une irritation locale ou à une modification de l'état polaire des molécules nerveuses, laquelle était ensuite transmise à distance. Cette question si intéressante formera l'objet d'autres recherches; en attendant, nous faisons remarquer que d'autres excitants chimiques, comme la nicotine, les sels métalliques (chlorure de nickel, etc.), ne nous ont pas montré qu'elles possédassent une action analogue à celle, si caractéristique, de la cocaïne.

VI[e] SÉRIE.

Effets des excitations du plexus brachial sur la fonction du sciatique. — J'ai voulu exécuter quelques recherches pour voir si les excitations du plexus brachial, aussi bien d'un côté que de l'autre, pouvaient exercer quelque influence sur la fonction d'un sciatique, contraint artificiellement, comme d'ordinaire, à fonctionner. J'ai été induit à entreprendre ces recherches par les derniers travaux, sur le système nerveux, de Gaule (1), Oddi et Rossi (2), Ramon y Cajal (3), Van Gehuchten (4), lesquels m'ont fait voir combien sont intimes les rapports qui lient entre eux les divers éléments de l'axe cérébro-spinal, même en voie descendante.

EXPÉRIENCE XXVII. — Chat du poids de kgr. 2,300.

Après avoir préparé l'animal comme dans les cas précédents, on pratique une incision dans le creux de l'aisselle, mettant à nu le faisceau nerveux brachial constitué par le médian et par le cubital; on introduit le sciatique du même côté (gauche) dans l'excitateur couvert de D'Arsonval, et l'on enregistre le tracé normal. Cela fait, on lie avec un solide fil de soie le plexus brachial isolé (médian, cubital); la courbe de contraction se conserve parfaitement la même. On sectionne les deux nerfs au-dessous de la ligature, et l'on n'obtient aucun effet.

On excite les moignons centraux avec un courant induit très fort, non tolérable à la main, et le tracé graphique ne subit aucune modification appréciable.

---

(1) GAULE, *Zahl und Vertheilung der markaltigen Fasern im Froschrückenmark*, Leipzig, 1889.

(2) ODDI et ROSSI, *Sul decorso delle vie afferenti del midollo spinale*, Florence, 1891. Voir aussi *Arch. it. de Biol.*, t. XV, p. 296.

(3) RAMON Y CAJAL. *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés*, Paris, 1894.

(4) VAN GEHUCHTEN, *Le système nerveux de l'homme*. Leçons professées à l'Université de Louvain.

EXPÉRIENCE XXVIII. — Chat du poids de kgr. 4,200.

Dans ce cas, on isole les nerfs médian et cubital du côté droit, et l'on place dans l'excitateur de D'Arsonval le sciatique de gauche. Après avoir inscrit le tracé normal, on pratique la ligature, la section et l'excitation des moignons centraux, sans obtenir aucun effet appréciable sur la courbe de contraction.

EXPÉRIENCE XXIX. — Chat du poids de kgr. 4,100.

On répète l'expérience comme dans les deux cas précédents, en liant, en sectionnant et en excitant avec un courant très fort le médian et le cubital du même côté (gauche): aucun effet.

Ces trois expériences nous démontrent clairement que les excitations portées sur le plexus brachial n'exercent aucune influence sur l'excitabilité physiologique du sciatique, dans les conditions maintenues dans nos expériences.

VII° SÉRIE.

Effets des excitations du plexus brachial d'un côté sur la fonction de celui du côté opposé. — Après avoir déterminé l'influence inhibitrice que le sciatique, reconnu comme nerf d'arrêt par excellence, est capable d'exercer sur l'excitabilité de son homonyme du côté opposé, il m'a semblé très intéressant de rechercher si des phénomènes de cet ordre peuvent aussi se produire entre les deux plexus brachiaux. Il est certain que, si l'on obtenait des faits positifs, le phénomène aurait acquis une plus grande importance, prenant, comme le veut Brown-Séquard, les caractères d'une propriété générale des nerfs et des centres nerveux.

EXPÉRIENCE XXX. — Chat du poids de kgr. 3,600.

On découvre, dans le creux axillaire, les nerfs médian et cubital des deux côtés, introduisant ceux de gauche dans l'excitateur couvert de D'Arsonval. On met ensuite à nu les tendons des muscles, *flexor carpi radialis*, *flexor digitorum profundus*, *flexor digitorum sublimis* et *flexor carpi ulnaris*; on les lie en masse avec un fil solide, dont une extrémité est fixée au myographe de Marey pour le chien, et on les sectionne au-dessous de la ligature. Cela fait, on inscrit le tracé normal. En liant les deux nerfs (médian et cubital) du côté opposé avec un solide fil de soie, on remarque que la courbe de contraction subit immédiatement une notable diminution d'ampleur, devient irrégulière et présente de fortes oscillations de tonus: le phénomène est un peu masqué par de fortes secousses volontaires générales, à cause de la faible anesthésie sous laquelle se trouve l'animal.

EXPÉRIENCE XXXI. — Chez le même animal, après l'avoir laissé reposer longtemps, on sectionne les deux nerfs au-dessous de la ligature: on remarque

immédiatement une très forte réduction de l'ampleur de la courbe de contraction, laquelle se réduit rapidement à zéro. Il est nécessaire de rapprocher de plusieurs centimètres la bobine d'induction du chariot pour obtenir un effet utile sur le cylindre tournant.

Expérience XXXII. — Chez le même animal, après avoir attendu le temps voulu, et en employant un courant d'induction plus intense, on prend le tracé de comparaison, qui présente des courbes assez élevées au-dessus de l'abscisse. On badigeonne ensuite, avec une solution d'hydrochlorate de cocaïne à 10 %, les moignons centraux des deux nerfs de l'autre côté, sectionnés auparavant. Sur la courbe de contraction on remarque les faits suivants: augmentation très notable du tonus, rapide et graduelle diminution de l'ampleur des courbes, lesquelles, en 29″, deviennent à peine appréciables; tendance marquée à la forme périodique.

Expérience XXXIII. — Chat du poids de kgr. 2,150.
Après l'avoir narcotisé, on le prépare comme le précédent. On prend le tracé normal, ensuite on sectionne rapidement, avec une lame mince, les deux nerfs médian et cubital du côté opposé. On remarque immédiatement une augmentation de tonus et une diminution de l'ampleur des courbes. Au bout de 26″, quand le tracé montre qu'il conserve ses caractères, on lie, avec un solide fil de soie, les deux moignons centraux, et l'on observe une nouvelle augmentation de tonus et une diminution plus forte des courbes de contraction, lesquelles deviennent rapidement presque nulles.

Cette série de recherches, concordant si parfaitement entre elles, nous persuade que le plexus brachial, aussi bien que le sciatique, est capable, sous l'influence d'excitations de diverse nature, d'exercer une action inhibitrice sur la fonction de son homonyme du côté opposé. Dans ces dernières expériences, nous n'avons obtenu aucun fait de dynamogénie, comme nous l'avions observé dans les séries précédentes; mais nous ne sommes pas autorisés pour cela à nier qu'il puisse se produire. Certainement, dans ces cas, nous ne nous sommes jamais trouvés dans les conditions spéciales qui sont nécessaires pour que la dynamogénie puisse se manifester, et, nous le répétons, ces conditions, malheureusement, nous ne sommes pas à même de les déterminer; dans ces dernières recherches, le terrain se prêtait aux manifestations de nature inhibitoire. Donc, les actions d'arrêt, non seulement ne constituent pas une prérogative du sciatique, mais, au contraire, sont également propres au plexus brachial, lequel est capable de les produire au même degré, sous l'action des mêmes excitations et dans les mêmes conditions d'expérience.

Rien ne nous empêche même de dire, en général, que l'inhibition

est une propriété générale du système nerveux, comme le soutient avec raison Brown-Séquard. Après cela, il ne nous semble pas absolument soutenable d'admettre, comme le voudrait Morat (1), l'existence aussi généralisée, dans les nerfs, de fibres spéciales d'arrêt, distinctes des fibres de mouvement; ces fibres devraient positivement constituer une troisième catégorie de nerfs, ou plutôt d'éléments nerveux, doués d'une fonction tout à fait spéciale, presque inconnue pour le moment, et elles devraient se trouver disséminées dans toutes les diverses parties du système nerveux, aussi bien central que périphérique. Or, à dire vrai, nous ne sentons pas le besoin de cette nouvelle catégorie de nerfs aussi généralisés, et, jusqu'à preuve contraire, il ne nous répugne pas d'admettre que les fibres de sens et de mouvement représentent les fibres intermédiaires entre la périphérie et les centres et entre ceux-ci et les appareils terminaux des actions d'arrêt. Nous aurons l'occasion de revenir plus tard sur cette question.

En examinant les résultats des diverses recherches que nous avons exposées jusqu'à présent, une question se présente à l'esprit, savoir: quelle part ont les éléments centraux, aussi bien cérébraux que spinaux, dans la production de ces phénomènes.

En effet, toutes nos expériences se sont basées sur l'étude des faits qui se développaient en un arc réflexe, dans lequel le sciatique excité aurait dû fonctionner comme rayon incident, l'autre sciatique, enfermé dans l'excitateur de D'Arsonval, comme rayon réflexe, et la substance grise de la moelle épinière comme centre de réception et de projection. Et, étant donnés les étroits rapports anatomiques et fonctionnels existant entre la moelle et le cerveau, nous ne pourrions exclure *a priori* l'intervention de la fonction cérébrale dans le phénomène, surtout après les études de Boubnoff et Heidenhain (2), de von Bezoldt et Uspensky (3), d'Exner (4), et celles, plus récentes, de Tommasini (5), desquelles il résulterait que des excitations périphériques

(1) Morat, *Nerfs et centres inhibiteurs* (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1894, 1).

(2) Boubnoff et Heidenhain, loc. cit.

(3) Von Bezoldt et Uspensky, *Zur Frage von dem Einflusse der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen* (*Centralb. f. d. medic. Wissensch.*, 1867, nº 30).

(4) Exner, loc. cit.

(5) Tommasini, *Atti del Congresso medico internazionale di Roma*, 1894. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXII, p. 63.

de diverse nature augmentent l'excitabilité des centres moteurs corticaux et subcorticaux, rendant plus évidentes les manifestations motrices. Il est vrai que, Exner, bien qu'il ne nie pas l'influence de l'écorce cérébrale et des centres subcorticaux dans la production du phénomène, admet que, pour qu'il se produise, il suffit que la moelle épinière soit intègre; de même également il est de fait que Oddi et Belmondo (1) ont démontré que les différents faits de synergie des paires spinales peuvent se produire indépendamment de l'influence cérébrale; mais, dans notre cas, nous ne nous croyons pas autorisés à l'exclure sans avoir exécuté des expériences à ce sujet. Dans les travaux cités, il s'agit exclusivement, ou à peu près, de faits de dynamogénie, c'est-à-dire d'augmentation de la potentialité d'action des centres; dans notre cas, il s'agit principalement d'actions inhibitrices; toutefois, les phénomènes sont du même ordre, et, dans les uns aussi bien que dans les autres, l'intervention des centres peut exercer la même influence. C'est pour cela que nous avons voulu répéter nos recherches sur les sciatiques, après avoir sectionné la moelle épinière entre la dernière vertèbre dorsale et la première lombaire, et celles sur les plexus brachiaux, après la section de la moelle au-dessous du bulbe, en pratiquant la respiration artificielle. Il serait superflu de rapporter *in extenso* les recherches que nous avons exécutées dans les conditions décrites. Les diverses excitations employées (ligature, section, faradisation, cocaïnisation) nous ont donné, à moelle sectionnée, les mêmes faits que ceux que nous avons observés chez les animaux à moelle intègre. Naturellement, après avoir pratiqué la section de la moelle épinière, il faut laisser reposer longtemps l'animal, pour attendre que les effets immédiats de la grave opération pratiquée aient complètement cessé.

Avec ces recherches, nous avons donc exclu l'influence des centres cérébraux sur la production du phénomène, ou, du moins, nous avons démontré qu'il peut se produire également, indépendamment de cette influence. Avec ses travaux, Exner (2), bien qu'il ne l'exprime pas effectivement, établit le principe important que, *partout où ont lieu des actes réflexes il peut aussi se manifester, par l'excitation de la*

---

(1) Oddi et Belmondo, *Intorno all'influenza delle radici spinali posteriori sull'eccitabilità delle anteriori* (*Riv. Sper. di Fren.*, vol. XVI, fasc. 3. — *Arch. it. de Biol.*, t. XV, p. 17).

(2) Exner, loc. cit.

portion sensitive, une augmentation d'excitabilité dans la portion motrice. Nous appuyant sur nos expériences, nous formulons nettement cette loi, qu'Exner n'avait pas osé énoncer explicitement, et nous la généralisons en disant que: *partout où il y a un arc diastaltique, il peut aussi se manifester, par l'excitation de la portion afférente, un arrêt de fonction, une diminution de celle-ci ou une augmentation d'excitabilité dans la portion efférente;* c'est-à-dire une *inhibition* ou une *dynamogénie*, l'*Hemmung* ou la *Bahnung* d'Exner.

Considérées uniquement à ce point de vue, nos expériences représentent un recueil important de faits très démonstratifs, bien établis et concordants, qui servent grandement à mettre en lumière ce qu'on savait jusqu'à présent, relativement aux phénomènes de dynamogénie et d'inhibition, spécialement à ces derniers; mais, à vrai dire, elles n'apportent aucun fait essentiellement nouveau.

Et, en effet, Brown-Séquard (1) avait déjà énoncé depuis longtemps le principe que *toute excitation portée sur une partie de l'organisme altère l'état dynamique du système nerveux, en exerçant une action dynamogénique ou inhibitrice, suivant les cas;* et les nombreux faits dont s'est enrichi ce chapitre de la physiologie, spécialement dans ces dernières années, ont sanctionné la vérité de l'assertion de Brown-Séquard. Mais ce que nos recherches présentent de spécial, et qui nous semble de plus grand intérêt, c'est que, avec les excitations artificielles dont nous nous sommes servis, nous sommes parvenus à exercer une action inhibitrice, non seulement sur la fonction d'une partie donnée du système nerveux, mais encore sur l'excitabilité et la conductibilité physiologique de nerfs périphériques, relativement à des excitations artificielles qui se répétèrent à intervalles toujours égaux entre eux. Ce phénomène, autant que nous sachions, ne trouve d'analogie que dans les faits d'inhibition cérébrale, étudiés par le Prof. Oddi, sur l'excitabilité des racines spinales obligées à fonctionner dans les mêmes conditions d'expérience.

En quoi consistent ces phénomènes d'inhibition périphérique, par quel mécanisme le nerf perd ses propriétés, et quelles modifications physiques ou physico-chimiques se manifestent en lui, c'est ce qu'il est très difficile de dire, et mes recherches sont absolument insuffisantes à ce sujet. Il pourrait s'agir d'un phénomène d'interférence ou de double polarisation; pour le moment, nous ne le savons pas.

1 *Diction. encyclop. de Méd. et Chir.* Artic. *Inhibition.*

Une autre question très intéressante, ce serait d'établir si, dans les nerfs que nous avons pris en examen, existent ou non les fameuses fibres d'arrêt de Morat, distinctes des fibres efférentes de mouvement. Nous ne nous sentons autorisés ni à les admettre ni à les nier, mais nous serions plutôt portés à les nier, parce que, comme il a déjà été dit incidentellement, nous ne voyons ni le but ni la nécessité de leur existence. Alors, pourquoi ne pas admettre aussi la présence de fibres distinctes, dans les nerfs afférents, pour transporter ces excitations spéciales, qui doivent ensuite agir sur les centres pour les pousser à développer cette force négative caractéristique? Précisément parce que nous trouvons, dans les fibres centripètes communes, tout ce qui est nécessaire pour expliquer le phénomène.

Cette recherche de spécialisation dans le système nerveux n'a nullement été favorable au développement de la physiologie, et, jusqu'à preuve contraire, nous préférons admettre que les fibres et les centres de sens et de mouvement sont également aptes au développement et à la transmission des actions d'arrêt.

Comme résultat de nos recherches, nous croyons pouvoir arriver aux conclusions suivantes:

1° Des excitations de diverse nature (mécaniques, électriques, chimiques) appliquées sur le sciatique et sur le plexus brachial d'un côté sont aptes, dans des conditions spéciales, à exercer une action inhibitrice sur l'excitabilité physiologique du nerf homonyme du côté opposé, contraint artificiellement à fonctionner, au moyen de secousses d'induction rythmiques.

2° Les mêmes excitations, dans des conditions physiologiques différentes que nous ne pouvons encore déterminer, peuvent produire, au lieu d'une action d'arrêt, une action dynamogène.

3° Ces faits sont indépendants de l'activité des centres cérébraux, ou, du moins, ils peuvent se développer sans leur intervention.

4° Il n'est pas nécessaire d'admettre l'existence de fibres et de centres spéciaux d'arrêt pour interpréter tous les phénomènes d'inhibition.

5° Partout où ont lieu des actes réflexes, il peut aussi se manifester, par excitation de la portion afférente, une augmentation d'excitabilité, une diminution de celle-ci, et même une complète inhibition fonctionnelle dans la portion efférente.

Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus [1].

NOTE DE TECHNIQUE HISTOLOGIQUE par le Dr LAMBERTO DADDI, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Pour l'étude de quelques faits concernant la physiologie de la cellule adipeuse (2), je me suis servi d'une substance colorante, le Soudan III, laquelle donne aux graisses une belle couleur rouge écarlate. Après avoir nourri pendant plusieurs jours les lapins, les cobayes, les poulets, les pigeons avec de l'huile colorée au moyen du Soudan III, j'ai trouvé leur tissu adipeux coloré en rouge, et tous les autres tissus, tous les viscères complètement incolores. J'ai donc pensé à utiliser la propriété que possède le Soudan III de ne colorer que la graisse, pour dévoiler la présence de celle-ci dans les tissus animaux.

Le Soudan III ($C_{22}H_{16}N_4O$) est une poudre rouge brun très légère, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le xylol, dans les huiles essentielles de bergamote, de girofle, de cèdre, de térébenthine, dans l'huile d'aniline; très soluble dans les graisses, lesquelles restent si ténacement colorées en rouge écarlate, qu'on ne peut les décolorer qu'avec difficulté. Alors même qu'elles se divisent en acides gras et en glycérine, les premiers restent colorés en rouge.

Je prépare une solution saturée de Soudan III en alcool du commerce, et j'obtiens un liquide rouge écarlate, dans lequel je tiens plongées, pendant cinq ou dix minutes, les coupes des viscères ou des tissus que

---

(1) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, 1896, n. 2. — Communication faite à l'Académie de Médecine de Turin dans la séance du 17 janvier 1896. Dans cette séance l'Auteur a présenté diverses préparations histologiques colorées avec sa méthode.

(2) STUDIATI et DADDI, *Sul tessuto adiposo sperimentale* (Section biologique), 6 août 1895.

je veux étudier; je les lave pendant le même temps dans de l'alcool du commerce et je les monte en glycérine.

Dans les coupes microscopiques ainsi traitées, je suis sûr d'avoir une coloration rouge orange de la graisse seule, et même des plus petites gouttelettes de celle-ci. On comprend facilement que, dans les éléments cellulaires, où la goutte adipeuse est très grosse et très épaisse, elle apparaît orange vif, tandis que, là où elle est petite, elle apparaît de couleur jaune.

Les viscères ou les tissus qui doivent être soumis à ces recherches peuvent être fixés et durcis par tout moyen apte à ce but; naturellement, on doit exclure tous ceux qui peuvent dissoudre la graisse. Le liquide de Müller est un des meilleurs.

Les pièces des viscères ou des tissus avec lesquelles on veut faire les coupes microscopiques ne peuvent être incluses ni en paraffine, ni en celloïdine, car le chloroforme, le xylol, dans lesquels ces substances se dissolvent d'ordinaire, s'approprient la graisse des tissus et la substance colorante. Ce qu'il y a de mieux, c'est de faire les coupes à la main ou après avoir congelé les pièces.

Je conseille de ne pas tenir les coupes plus de cinq ou dix minutes dans la solution alcoolique de Soudan III, parce qu'une permanence plus longue dans celle-ci réclamerait des lavages plus longs, ou répétés, dans l'alcool ordinaire, afin de pouvoir enlever l'excès d'imprégnation du tissu. Du reste les coupes ne sont pas gâtées, même après une heure d'immersion dans la solution de Soudan III; il faut seulement avoir la patience de les laver plus longtemps.

On ne peut déshydrater les coupes en alcool absolu, parce que celui-ci dissout la graisse et les décolore; il n'est même pas possible de les clarifier dans les huiles de bergamote, de cèdre, de térébenthine, de girofle, ni dans l'huile d'aniline, ni dans le xylol, etc., parce que toutes ces substances les décolorent. Aussitôt lavées avec de l'alcool du commerce et essuyées avec du papier buvard, elles doivent être montées en glycérine et enfermées avec de la paraffine, parce que le baume du Canada et la résine dammar en dissolvent la substance colorante.

En employant toutes ces précautions on obtient des préparations microscopiques dans lesquelles la graisse seule est colorée en rouge orange et le reste du tissu est incolore, ou bien peut être coloré avec une autre substance. On peut faire de belles colorations doubles, par ex., avec ma méthode et l'hématoxyline; ainsi, on voit les noyaux bleus, le protoplasma légèrement bleuâtre et la goutte adipeuse orange

brillant, car le Soudan III ne lui a pas fait perdre sa forte réfrangibilité de la lumière. Le fort pouvoir réfringent que conserve la graisse colorée avec le Soudan III sert même mieux à dévoiler la présence de celle-ci dans les tissus.

Au moyen de la méthode de la coloration avec le Soudan III, on peut non seulement étudier le tissu adipeux, mais encore rechercher la graisse dans tous les viscères, dans tous les tissus. Les cellules du foie, après avoir été traitées par ma méthode, restent entièrement décolorées; si l'on emploie des foies d'animaux adultes et des foies d'animaux à la mamelle, on trouve que la cellule hépatique des premiers ne contient pas de graisse ou qu'elle n'en contient qu'une quantité très restreinte, tandis que celle des seconds en est très riche. Les conduits biliaires, les vaisseaux sanguins sont décolorés.

L'intestin, étudié durant la période de la digestion d'un repas contenant de la graisse, donne, avec ma méthode, de bonnes préparations; on peut voir les cellules épithéliales remplies de fines gouttelettes orange, tandis qu'en dehors de cette période elles ne présentent rien de semblable. Les muqueuses laryngienne, trachéale, bronchiale, utérine, etc., etc., ne présentent aucune coloration; de même également les cellules du rein. On peut en dire autant des éléments cellulaires de la rate, des glandes lymphatiques, quand ils ne contiennent pas de graisse. En conséquence, je puis résumer les résultats des très nombreuses expériences que j'ai faites dans tous les tissus et viscères à l'état physiologique, en disant que tous les éléments épithéliaux, comme les éléments connectifs, ne prennent aucune coloration, avec ma méthode, quand ils sont privés de graisse.

Les fibres nerveuses myéliniques tenues plongées pendant dix minutes dans la solution du Soudan III, puis lavées pendant un temps égal dans l'alcool ordinaire, présentent la gaine de Schwann et le cylindraxe incolores, tandis que la myéline apparaît d'une très légère couleur jaunâtre opaque, qui ne ressemble point au rouge orange que prend la graisse. On peut faire perdre à la myéline cette couleur jaunâtre, en lavant les fibres nerveuses pendant une demi-heure environ dans l'alcool de commerce, tandis que la graisse commune ne perd jamais sa couleur orange, même en la lavant pendant une heure. Les cellules nerveuses traitées par la solution de Soudan III restent incolores; de même aussi les fibres musculaires lisses et striées.

Les bons résultats obtenus avec ma méthode, pour la recherche de la graisse dans les tissus à l'état physiologique, m'ont encouragé à

l'essayer dans les mêmes tissus à l'état pathologique. Je n'ai pu, jusqu'à présent, faire une grande quantité de recherches, parce que le matériel m'a fait défaut; toutefois, j'ai pu voir que, dans la dégénérescence graisseuse du foie et des muscles, on a de belles colorations des éléments dégénérés, tandis que les éléments sains restent incolores. Au contraire, dans la dégénérescence amyloïde du foie et du rein, les éléments cellulaires et la substance amyloïde restent décolorés. Tout me fait croire que ma méthode de coloration, appliquée dans les diverses dégénérescences des différents viscères, servira à faire distinguer s'il s'agit de véritable dégénérescence graisseuse ou d'autres. Dans le système nerveux également elle pourra très bien servir.

Les résultats qu'on en obtient sont beaucoup plus dignes de considération que ceux que donne l'acide osmique, car le Soudan III ne colore que les graisses, tandis que l'acide osmique noircit aussi d'autres substances que la graisse.

La facilité et la rapidité avec lesquelles se colorent les préparations microscopiques avec la solution du Soudan III, la certitude de n'avoir coloré que la graisse et d'avoir laissé inaltérés le noyau et le protoplasma des éléments qui ne contiennent pas de trace de celle-ci, sont des avantages qui suffisent pour rendre ce mode de coloration supérieur à ceux que l'on emploie le plus communément dans ces recherches histologiques.

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. **R. FUSARI**

Directeur du Laboratoire d'Histologie de l'Université de Bologne.

Sur la température des tissus de l'organisme relativement aux rayons de Roentgen (1)

par le Dr F. BATTELLI.

L'A., procédant dans ses expériences avec une méthode spéciale, arrive à des résultats différents de ceux qui ont été obtenus par Imbert et Bertin-Sans. Suivant ces expérimentateurs, tous les tissus, sauf le tissu osseux, ont à peu près la même transparence par rapport aux rayons X.

Suivant l'A., au contraire, les différents tissus, en général, peuvent être gradués, relativement à leur transparence aux rayons de Röntgen, dans l'ordre inverse où ils se trouvent gradués comme densité, sans cependant qu'il y ait une exacte proportion entre les deux graduations. Il y a trois exceptions notables, celles du tendon, de la peau et du sang, qui sont plus transparents que d'autres tissus respectivement plus légers qu'eux. Dans les liquides, il ne semble pas que la qualité de la substance en solution ait une influence sensible, pourvu que la densité ne change pas. La transparence d'un tissu donné diminue avec l'augmentation de son épaisseur, mais en mesure diverse, et, précisément, la variation de la transparence est moins rapide que celle de l'épaisseur.

Quelques observations sur la division directe dans les épithéliums (2)

par le Dr G. GALEOTTI.

L'A. décrit un processus particulier de division directe dans les éléments de l'épiderme de salamandre en régénération, à une température de 33°-35°, ou bien dans l'épiderme de salamandres soumises pendant quelque temps à de faibles courants faradiques. Dans les noyaux en repos, la substance chromatique est subdivisée en plusieurs amas, unis entre eux par de minces filaments achromatiques.

---

(1) *Monitore zoologico italiano*, an. VII, n. 3, pp. 61-68, 1896.
(2) *Monitore zoologico italiano*, an. VII, n. 1, pp. 13-23, 1896 (avec 4 fig.).

Lorsque le processus de division commence dans le plan équatorial, les amas se trouvent réunis entre eux au moyen de trabécules plus grosses, tortueuses, données par la substance achromatique et par de petits chromosomes colorables avec le violet de gentiane. Ces trabécules se fendent ensuite sur toute leur longueur, et il semble que cette fente commence dans les masses chromatiques qui sont apparues dans ces cordons et qui se trouvent ainsi divisées en deux moitiés. Le noyau est ainsi divisé en deux parties égales. Des masses chromatiques contenues dans les deux parties, quelques-unes n'ont pas pris part à la scission; celles qui étaient unies à la ligne de séparation et qui s'étaient divisées appartiennent moitié à une partie du noyau, moitié à l'autre. Plus tard, les deux nouveaux noyaux s'éloignent entre eux. La surface irrégulière ondulée, provenant du plan de division, devient, par suite d'une espèce de processus de cicatrisation, uniforme et arrondie, comme sur le reste du bord du noyau. Les anfractuosités de la surface de division deviennent étroites, puis se ferment. A la division nucléaire, qui s'est ainsi accomplie, succèderait souvent la division du cytoplasme, laquelle commence à se manifester par un étranglement dans la région équatoriale, puis progresse jusqu'à la complète division du corps cellulaire.

Souvent, dans les éléments pris de salamandres soumises à des courants faradiques, on remarque des divisions multiples du noyau, en 3, 4, 5, 6 parties. Le processus de division a lieu de la manière qui a été décrite plus haut, et il peut être régulier ou non.

Dans les cellules épithéliales de quelques carcinomes, l'A. a pu observer un processus analogue de division directe. Les noyaux possèdent généralement un seul amas chromatique placé au milieu. Quand le processus de division commence, des deux points opposés de cet amas partent deux prolongements, qui, en augmentant, vont rejoindre, sur deux points opposés, la membrane nucléaire. Ensuite, sur ces deux prolongements, il se produit, en longueur, une fente qui intéresse aussi l'amas chromatique; ainsi, le noyau se divise complètement en deux parties, qui, en s'éloignant l'une de l'autre, s'arrondissent et deviennent régulières. Dans ces noyaux égalemant, on peut observer des divisions multiples. Les divisions simples du noyau sont parfois suivies d'une division du cytoplasme; les scissions nucléaires multiples, au contraire, ne sont jamais suivies de division du cytoplasme.

Par le fait que, dans les scissions nucléaires directes qui viennent d'être décrites, la chromatine est également répartie dans les noyaux fils, ce processus serait analogue à la karyokinèse; et cela expliquerait que, dans quelques cas, il puisse constituer la karyokinèse elle-même. La différence entre cette scission directe et la mitose consiste en ce que, dans la première, toutes les masses de chromatine ne se divisent pas, quelques-unes passant entières dans un des noyaux fils, d'autres, également entières, dans d'autres noyaux: toutefois, les produits de la division de la cellule sont égaux. D'après cette considération, l'A. croit que, pour la transmission régulière des caractères héréditaires, de la cellule mère aux cellules filles, la bipartition égale de quelques éléments chromatiques est nécessaire, mais que la bipartition de tous ces éléments n'est pas indispensable.

Sur une réaction particulière donnée par les noyaux de l'épithélium rénal qui revêt les canaux d'union chez le rat blanc (" Mus decumanus ") (1)

par le Prof. A. SEVERI.

L'A., en colorant des coupes de rein de rat blanc, fixées en alcool, avec une solution alcoolique d'hématéine, et, après lavage dans l'eau, en colorant encore avec de la safranine et en décolorant ensuite en alcool acidulé avec de l'acide acétique, vit que les noyaux des épithéliums qui tapissent ce qu'on appelle les canaux d'union, montrent presque toujours un granule noir. Si le rein est porté en alcool quelques heures ou quelques jours après la mort, les noyaux qui viennent d'être désignés sont parsemés de plaques de substance noire, au nombre de deux, trois ou même plus. Les noyaux des autres épithéliums ne donnent pas cette réaction. Elle ferait aussi défaut dans les reins de l'homme, du chien, du lapin et du cobaye.

Sur la structure du cartilage hyalin fœtal et adulte (2)

par le Dr G. LIONTI.

L'A. rapporte la bibliographie sur cette question, et il donne ensuite les résultats de ses recherches sur les mammifères et sur l'homme, en employant des méthodes qui ont été adoptées par d'autres observateurs. Il conclut que, dans le tissu cartilagineux, aussi bien à l'état adulte qu'à l'état fœtal, on ne peut démontrer l'existence d'une canalisation; que les cellules cartilagineuses peuvent être pourvues de prolongements, mais que ceux-ci ne s'anastomosent jamais; et que la substance fondamentale a une structure finement fibrillaire: ces fines fibrilles peuvent être isolées au moyen d'une dilacération attentive.

Les gaines communes des vaisseaux (3)

par le Dr G. SALVI.

L'A. décrit une disposition particulière trouvée chez le dromadaire. Il prend comme exemple le type le plus simple de faisceau vasculaire: une petite artère

(1) *Monitore zoologico italiano*, an. VI, n. 12, pp. 267-268, 1895.
(2) *Pubblicaz. del Laborat. di Anat. patologica di Palermo* (44 pages et une planche). Palermo, 1896.
(3) *Monitore zoologico italiano*, an. VII, n. 1, pp. 24-27, 1896 (Note préventive avec une planche).

sous-cutanée de l'abdomen, accompagnée de deux veines. Les adventices des trois vaisseaux, vers la périphérie, vont en se confondant en une gaine commune. Dans la gaine, l'A. distingue une partie périphérique, qui forme une enveloppe générale aux vaisseaux, et une partie centrale, qui remplit les interstices entre les vaisseaux. Dans cette dernière on remarque quatre amas de graisse bien limités et constituant de véritables organes adipeux, occupant l'espace que les vaisseaux laissent latéralement entre eux. Le long du côté périphérique de chacun de ces amas adipeux se trouve une formation spéciale de tissu élastique, en forme de cordon ou de ruban, dans laquelle les diverses fibres forment des tours spiraux serrés et courent en sens transversal.

Rudiments d'un nerf intercalé entre l'acoustico-facial et le glosso-pharyngien dans des embryons de mammifères (1)

par le Prof. G. CHIARUGI.

L'étude de l'éminent observateur est faite sur des embryons de cobaye. Dans le stade embryonnaire, où la vésicule acoustique est encore unie à l'ectoderme par un pédoncule creux, de la paroi encéphalique et du neuromère correspondant à l'otocyste partent des bourgeons nerveux, lesquels, passant le long de la paroi dorsale de celle-ci, atteignent l'ectoderme épaissi qui se trouve au-dessus du point d'où se détache le pédoncule de l'otocyste; il n'est pas établi s'ils se terminent aussi dans la paroi dorsale de l'otocyste. Ces bourgeons, qui disparaissent bientôt, sont vraisemblablement le rudiment d'un nerf intercalé entre le nerf acoustico-facial et le nerf glosso-pharyngien. Cette disposition rappelle celle qui a été remarquée par Hoffmann dans des embryons d'*Acanthias*, ainsi que les observations de v. Kupffer et Shipley chez de jeunes Ammocètes.

Observations comparatives sur le développement et sur les caractères définitifs de la cavité du quatrième ventricule à son extrémité caudale (2)

par le Dr R. STADERINI.

L'A. a étendu ses recherches, sur le mode de terminaison du canal central dans le bulbe rachidique, aux cinq classes des vertébrés, ed il arrive aux conclusions que nous avons déjà rapportées dans ces *Archives* (3).

Dans les cinq classes de vertébrés, ce n'est que dans une première période em-

---

(1) *Monitore zoologico italiano*, an. VII, n. 3, pp. 52-54, 1896.

(2) *Pubblicaz. d. R. Istit. di studi sup. in Firenze* (Sez. di Medicina e di Chirurgia). Florence, 1896 (30 pages et 2 planches).

(3) *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, p. 456.

bryonnaire que le ventricule bulbaire peut être considéré comme un simple élargissement du canal central de la moelle épinière; dans toutes les phases successives du développement, jusqu'à l'état définitif du canal central unique, on passe à la cavité ventriculaire au moyen de deux canaux, l'un, ventral, qui est une continuation directe du canal central proprement dit, l'autre, dorsal, qui commence en cul-de-sac, à une certaine hauteur du bulbe. Les deux canaux sont séparés entre eux par un amas de substance gélatineuse (tampon gélatineux). Les épaississements décrits par les anatomistes, dans le toit de la partie la plus distale du ventricule, et désignés sous les noms d'*Obex* et de *Ponticulus* n'existent pas; les formations ainsi indiquées sont données, au contraire, par le tampon gélatineux et par ses prolongements. Dans la portion distale du quatrième ventricule on doit distinguer des productions essentiellement différentes, c'est-à-dire des amas de tissu gélatineux, vers l'extrémité caudale, et deux lames médullaires, véritables épaississements de la *lamina choroidea*, plus en avant. L'A. propose de distinguer comme *Obex* et *Ponticulus* le tampon gélatineux et ses prolongements, comme *Taenia* ou *Ligula* les épaississements de la toile choroïdienne. Ces derniers, qui sont si bien développés chez l'homme, le sont très peu chez d'autres mammifères (lapin).

———

Sur le développement de l'hypophyse (1)

par le Prof. G. VALENTI.

On a donné, dans ces *Archives* (2), une courte analyse d'une première note sur ce travail, publiée dans le *Monitore zoologico italiano* (1894). Le dernier travail rectifie un peu les résultats des premières recherches. Celles-ci sont faites sur des embryons de divers batraciens, de reptiles, de poulet et sur quelques embryons de mammifères.

La conclusion à laquelle arrive l'A. c'est que la portion épithéliale de la glande pituitaire est un organe de constitution complexe, qui présente une partie secondaire, ectodermique, laquelle va toujours en se réduisant davantage, aussi bien dans le développement ontogénétique que dans le développement philogénétique, et une partie principale, entodermique, qui se montre en état d'évolution progressive. La partie ectodermique doit certainement être considérée comme rudiment de quelque organe ancestral; d'ailleurs l'A. n'est en état de se prononcer ni pour ni contre l'opinion soutenue par Kupffer, à savoir que cette partie représente une bouche primitive.

Il est à croire que, chez les oiseaux et chez les mammifères, l'*angle hypophy-*

———

(1) Notes préventives publiées dans les *Processi verbali della Società Toscana di scienze naturali*, séances du 13 janvier et du 3 mars 1895. — Mémoire *in extenso* publié dans les *Atti d. R. Acc. Medico-chirurgica di Perugia*, vol. VII, fasc. 4, 1895 (48 pages et 2 planches).

(2) *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, p. 106.

saire de Mihalkovichs n'est pas l'homologue de la poche ectodermique qui, chez les amphibies, donne origine au lobe ectodermique de l'hypophyse. Le correspondant de cet angle se trouvant indubitablement, chez ces derniers animaux, sur le point où l'ectoderme, après avoir revêtu le crâne, se replie sur la membrane pharyngienne, laquelle, dans toutes les espèces où elle se trouve, a la même signification, on devrait reconnaître que la poche ectodermique des amphibies vient à être séparée de l'angle correspondant à l'angle appelé *hypophysaire* chez les animaux supérieurs, par le moyen de la lèvre supérieure. Or, si l'on peut facilement démontrer que cette poche ectodermique, à la suite du développement du cerveau et de la rotation consécutive du crâne en avant, arrive à se trouver, chez les vertébrés supérieurs, dans la cavité buccale, on ne comprend pas aussi facilement pourquoi, chez ceux-ci, elle devrait représenter une disposition (l'angle hypophysaire de Mihalkovichs) qui se trouve déjà, chez les vertébrés inférieurs, simultanément à sa présence hors de la cavité buccale. D'autre part, la partie ectodermique de l'hypophyse ne pouvant avoir une origine diverse chez les différents vertébrés, il est à croire que l'*angle hypophysaire*, après la rupture de la membrane pharyngienne, ne continue pas à se développer dorsalement, et que la partie ectodermique du *canal hypophysaire* est due à une prolifération d'éléments des couches les plus profondes de l'ectoderme, ayant la même signification que les éléments ectodermiques, qui, chez les amphibies, passent derrière l'insertion dorsale de la membrane pharyngienne, pour se porter sur la paroi postérieure de l'intestin, et représentent un reste de la poche ectodermique considérée par Kupffer comme une bouche primitive.

Relativement à l'origine et à la signification de la portion entodermique de l'hypophyse, l'A. ne se trouve pas parfaitement d'accord avec Kupffer, lequel la considère comme le rudiment d'une partie préorale de l'intestin. Suivant l'A., le diverticule intestinal, auquel Kupffer attribue cette signification, s'atrophie jusqu'à disparaître totalement durant le développement, tandis qu'un second diverticule de la paroi postérieure de l'intestin, situé plus bas que le précédent, vient prendre la plus grande part dans la constitution de l'hypophyse.

Le mode d'origine de ce dernier diverticule, les rapports qu'il présente avec la cavité branchiale, et la structure que prend le lobe hypophysaire qui en résulte, sont pour l'A. de puissantes raisons pour le considérer comme homodynamique aux diverticules des fissures branchiales desquels se développent le thymus et le corps thyréoïde; c'est pourquoi l'A. croit que la partie entodermique de l'hypophyse constitue un organe qui doit être rangé dans la même catégorie que ces derniers.

Sur la morphologie du tarse des Mammifères (1)

par le Prof. C. EMERY.

C'est une étude complémentaire d'une autre étude analogue publiée par l'A. dans

(1) *Rendiconti d. R. Acc. dei Lincei,* vol. IV, 2e sem., série V, fasc. 2, 1895.

le *Periodico del Laboratorio di anatomia umana normale di Roma* (Vol. IV, pp. 5-35, 1894).

Si l'on compare des séries de coupes du membre postérieur d'embryons de jeunes mammifères, on remarque le fait que, tandis que le talon s'appuie à l'extrémité du péroné et que l'astragale s'enclave entre les deux cartilages correspondant aux os de la jambe, l'extrémité du tibia reste éloignée des cartilages du tarse, laissant entre le tibia, l'astragale et l'os scaphoïde, un enfoncement occupé par des ébauches embryonnaires qui donneront origine à diverses formations ligamenteuses. Cette disposition fait soupçonner que, dans le tarse des Mammifères, ne se trouve pas représentée la pièce qui est la continuation du tibia, dans le tarse typique des Stapédifères, c'est-à-dire le tibial (*probasal* de l'A.). L'astragale devrait donc être considéré comme un intermédiaire (mésobasipode), le talon comme un péronier (mésobasal) uni probablement à un homologue du pisiforme (métabasal). Toutefois, l'A. n'a pas de preuves certaines de l'existence de ce dernier élément. La position de l'artère perforante du mésopode, entre l'astragale et le talon, ne laisse pas de doute sur l'existence du mésobasipode dans l'astragale et du mésobasal dans le talon. La position de l'os naviculaire, relativement à l'astragale et aux cunéiformes, est également la position typique des centrobasaux.

Dans une préparation de jeune *Didelphys aurita* (long, du sommet à la base de la queue, de 12 mm.), l'A. voit, dans la disposition des cellules cartilagineuses, une trace de la duplicité du naviculaire, dont la portion médiale (centrale tibiale) porte les deux premiers tarsiens, la partie latérale (centrale péronière) le tarsien 3. Ces rapports correspondent à ceux que l'A. a exprimés dans le schéma du *Chiropterygius*.

Relativement à la signification morphologique des petites pièces osseuses ou cartilagineuses que l'on remarque dans un grand nombre de formes, au bord médial du tarse, la comparaison du pied avec la main montre que la pièce surnuméraire du tarse, qui se trouve en rapport avec le muscle abducteur du pouce, correspond à ce qu'on appelle le sésamoïde radial de la main (os falciforme de la Taupe). Si l'on admet que cet os soit le carpien du *praepollex* (*prosipattinal*), il faudra donner la même valeur à la pièce homologue du pied. La signification de l'autre, ou des autres éléments surnuméraires est moins facile à établir. Des études de l'A. il résulterait que ces pièces pourraient être des résidus provenant directement d'une condition primitive, dans laquelle il existait encore un probasal du pied; mais elles pourraient aussi être de nouvelles formations, lesquelles, ayant pour point de départ un rudiment embryonnaire provenant du probasal cartilagineux et osseux des urodèles, représentent la palingénésie d'un élément disparu. Si cette seconde hypothèse est la vraie, la pièce surnuméraire en question serait homologue du tibial du tarse.

Chez les plus petits *Didelphys* examinés, l'A. a constamment remarqué l'existence d'un tarsien 5 distinct du tarsien 4, avec lequel il se fond plus tard pour constituer le cuboïde. Chez les mammifères, on n'a observé jusqu'à présent que 5 tarsiens distincts; 5 carpiens ont été décrits par Kükenthal dans la main de quelques cétacés.

Notes d'Ostéologie sur la fosse antérieure de la base du crâne de l'homme èt des mammifères (1)

par le Dr C. STAURENGHI.

Ce nouveau et consciencieux travail du Dr Staurenghi est divisé en trois chapitres.

Dans le premier chapitre, l'A. traite de l'existence fréquente de processus anti-sphénoïdiens de la partie orbitale de l'os frontal humain, et d'une suture rare, qui n'avait pas encore été observée, dans la base du crâne de l'homme (suture métopique ou frontale basilaire), et de la signification morphologique, soit des processus anti-sphénoïdiens, soit de la suture.

Les processus anti-sphénoïdiens ont la forme de deux lamelles osseuses, de l'épaisseur d'environ un demi-millimètre, et naissent respectivement de chaque côté médial dorsal de la paroi orbitale du frontal. Ils s'avancent en direction frontale et un peu oblique, convergeant vers la ligne médiane, et, surpassant la partie postérieure de la *lamina cribrosa* de l'ethmoïde, ils s'unissent aux bords de la lamelle ou de l'épine ethmoïdale du sphénoïde. Ils sont moins fréquemment dirigés en arrière, unis en direction sagittale avec le sphénoïde.

Ces processus existent fréquemment dans les deux sexes. Relativement à l'âge, l'A. observe que l'exemplaire le plus jeune chez lequel les processus indiqués existaient, comptait 18 mois; il ne les a pas constatés dans les crânes de fœtus et de nouveau-nés; il les regarde donc comme étant de développement post-fœtal. D'ordinaire, ils existent jusqu'à 45 ans; vers ce temps ils commencent à se fondre avec le pied de l'apophyse *crista-galli*, ensuite avec la lame cribriforme de l'ethmoïde et avec le sphénoïde. Par exception, il les vit survivre chez une femme de 104 ans.

Les processus anti-sphénoïdiens du frontal constituent un phénomène fréquent dans les crânes d'individus normaux de diverses races, et même de dégénérés. Parfois ils font entièrement défaut; d'autres fois ils sont unilatéraux. Ils présentent un grand nombre de variétés chez l'homme. Les variétés se rapportent spécialement à leur direction, à leur substitution totale ou partielle par des processus osseux analogues à ceux du sphénoïde, ou par une portion du toit des cellules ethmoïdales anormalement découvert, et à leur isolement avec apparence de wormiens. Outre ces variétés, que l'A. décrit une à une, ces processus en présentent une autre, très intéressante, que l'on peut déduire de l'ensemble des examens d'une nombreuse collection de crânes de toute qualité; c'est-à-dire que les processus anti-sphénoïdiens tendent à se rapprocher graduellement par leurs bords ou extrémités médiales, en resserrant toujours davantage la lame ethmoïdale du sphénoïde, dont la forme simple est la quadrilatère avec bords latéraux rectilignes, et en réduisant, par conséquent, l'espace qui sépare un processus de l'autre. Ainsi cet espace, de cent. 8,5 peut se réduire à 7, à 3, à 1, et, dans un cas, il était réduit à un simple point.

(1) *Bollettino della Società Med. Chir. di Pavia*, 1895 (91 pages et 4 planches).

Ici l'A. se reporte à l'anatomie comparative, rappelant que, dans un grand nombre de familles de primates, les parties orbitaires des frontaux s'unissent directement entre elles dans la fosse antérieure de la base du crâne, au moyen d'une suture interposée à la *lamina cribrosa* de l'ethmoïde et au sphénoïde, et qu'on peut appeler *suture métopique* ou *basilaire frontale*. Les observations de l'A. viennent confirmer l'existence de cette suture dans les familles de sous-ordre *Catarrhini*, y compris le groupe africain des *Calabus*. Les anthropomorphes présentent, à cet égard, des exceptions; elle fait défaut chez le Chimpanzé et chez l'Orang-Outang. En général, chez ces animaux, la suture frontale-basilaire est rectiligne, parfois brisée, rarement dentelée; elle dure plus longtemps que la suture métopique ordinaire, et se ferme à un âge avancé.

Chez les mammifères d'autres ordres et espèces, à l'état fœtal aussi bien que jeune et adulte, l'A. n'a pas vu la suture médiane basilaire des frontaux, mais l'union directe du présphénoïde avec l'ethmoïde.

Relativement à l'homme, l'A., passant attentivement en revue 675 crânes ouverts horizontalement, a pu trouver quatre exemples de suture métopique basilaire. Ces quatre exemples furent particulièrement démonstratifs pour l'A. relativement à la disparition graduelle de l'épine ethmoïdale, en corrélation avec la formation de la suture métopique basilaire. Le premier cas concerne un crâne de jeune ultradolichocéphale; le second cas est présenté par le crâne d'une petite fille de 9 ans; le troisième, par le crâne d'un fou adulte; le quatrième par celui d'une folle adulte.

De l'analyse des cas, il ressort que la cause déterminante de la suture métopique basilaire, chez l'homme, est l'allongement des processus anti-sphénoïdiens, qui va jusqu'à les mettre en contact réciproque, soit immédiatement, soit au moyen d'un wormien (cas III). De l'examen des cas, l'A. déduit que, élimination faite d'un grand nombre des causes présumables de la suture métopique basilaire, reste la sténose frontale. Il croit que celle-ci constitue une condition prédisposante, non une cause déterminante, parce que l'allongement des processus anti-sphénoïdiens, dans les cas de suture métopique basilaire, est positif, et parce que, dans un grand nombre d'autres crânes, avec sténose frontale marquée, les processus anti-sphénoïdiens ne s'unissaient pas entre eux.

Pour expliquer la suture métopique basilaire, l'A. recourt à des facteurs plus généraux que ceux qui, par accident, pourraient agir durant le développement ontogénétique, c'est-à-dire aux rapports philogénétiques. Les processus anti-sphénoïdiens du frontal de l'homme seraient des rudiments homologues des portions orbitaires des frontaux qui, dans un grand nombre d'espèces de singes, s'unissent métamériquement, s'interposant à la *lamina cribrosa* de l'ethmoïde et au sphénoïde; la rareté de la suture métopique basilaire humaine attesterait le retour à une condition pithécoïde, et serait, cependant, une variété osseuse de caractère régressif. Des quatre cas observés, deux, les plus complets, concernaient des fous.

Le second chapitre traite des variétés du prolongement ventral du *jugum sphenoidale* de l'homme et des mammifères, et de leur signification morphologique.

De ce chapitre, je rapporte les conclusions données par l'A.

I. Le *jugum sphenoidale* de l'homme est d'ordinaire en connexion avec la *lamina cribrosa* de l'ethmoïde, au moyen d'un prolongement ventral, variable comme dimensions, comme direction et spécialement comme forme. Des observateurs précédents (Henle, Krause, Hartmann) ont fait une mention partielle de ces dernières variétés; les autres ont été définies par les observations de l'A., instituées sur des crânes d'individus normaux de diverses races et d'individus dégénérés (N. 625).

II. Les principales variations de forme du prolongement ethmoïdal du *jugum sphenoidale* humain peuvent être classées dans les quatre types suivants, caractérisés par leur dénomination elle-même :

a) la forme quadrilatère, associée ou non à l'épine ethmoïdale et aux *alae minimae* (Luschka).

b) la forme quadrilatère divisée : bifide, trifide.

c) la forme épineuse.

d) la forme de crête.

La forme linéaire simple, c'est-à-dire la terminaison du *jugum sphenoidale*, suivant une ligne transversale au niveau des sutures des petites ailes avec les parties orbitaires du frontal, n'a pas été mentionnée, parce qu'on la regarde comme l'effet de l'absence de formation du prolongement ethmoïdal.

III. La forme fondamentale de ce prolongement est la quadrilatère, se rapprochant d'ordinaire de la forme rectangulaire, rarement en rectangle, ce qui s'explique par des conditions du développement, c'est-à-dire par la forme de la portion caudale de l'incisure ethmoïdale du frontal, entre les côtés de laquelle sort le prolongement.

Les formes quadrilatères divisées, bifides ou trifides (on ne rencontra pas un plus grand nombre de divisions), d'après les connaissances précédentes (Henle, Luschka) devraient être interprétées simplement comme des cas d'*alae minimae* (forme bifide), d'*alae minimae* et d'épine ethmoïdale (forme trifide).

Mais, la notion, donnée par l'A., des processus anti-sphénoïdiens de la partie orbitaire du frontal, et la présence du *pied de la crista-galli* et de ses prolongements (l'A. appelle ainsi la petite aire quadrangulaire qui se différencie vers le terme de la seconde année de vie, dans la portion médiane de la *lamina cribrosa*, en direction caudale par rapport à la *crista-galli*), portent l'A. à regarder comme admissible une interprétation différente, et il estime que ces formes sont l'effet d'une adaptation à la portion dorsale de l'incisure caudale modifiée par les processus anti-sphénoïdiens et par le pied de la *crista-galli*. En conséquence, les parties latérales, aussi bien dans les cas de scission double que dans ceux de scission triple, devraient être considérées, non comme des *alae minimae*, mais comme des portions de lame ethmoïdale. On en trouve la preuve indirecte dans le fait que, dans quelques espèces de mammifères, où l'absence des *alae minimae* est certaine (*Dasgurus Mangii, Mirmecofaga tamandua, Ourango*), on observe cependant la division de la lame ethmoïdale ou du *jugum sphenoidale* par action de l'ethmoïde. — Chez l'homme, des bras de divisions pourraient surgir les *alae minimae* de Luschka.

Les lames ethmoïdales, dans lesquelles sont enfoncés plus ou moins profondément

deux appendices de la *crista-galli*, au point de les diviser entièrement en trois parties, n'ont, elles aussi, suivant l'A., que l'apparence d'être transformées en épine ethmoïdale et en *alae minimae* de signification morphologique, car les appendices du pied, et, en général, de la *lamina cribrosa* de l'ethmoïde, ne sont nécessaires ni pour l'explication de la forme du bord antérieur de la lame ethmoïdale chez le chien, où ces parties sont constantes, ni pour celle de la forme homologue chez l'homme.

Dans le *type épineux* également, la forme à épine de la lame ethmoïdale est apparemment philogénétique, puisque, connaissant la propriété de la convergence entre les processus anti-sphénoïdiens, on peut l'expliquer par la limitation, en forme d'étroite fissure, de l'espace dans lequel croît le prolongement du *jugum*.

Si l'interprétation donnée est vraisemblable, il en résulte que les lames ethmoïdales pourvues d'épine ethmoïdale philogénétique et d'*alae minimae* sont beaucoup plus rares qu'il ne semblerait d'après un examen superficiel.

La forme de crête de la lame ethmoïdale est également une conséquence directe de l'adaptation réciproque entre celle-ci et les contours de l'espace dans lequel elle se distend, c'est-à-dire l'adaptation aux dentelures du pied de la *crista-galli*, ou du bord dorsal de la *lamina cribrosa*, ou des processus anti-sphénoïdiens, ou des angles médiaux dorsaux des parties orbitaires du frontal. Lorsque cette forme est complète, on n'y distingue ni l'épine ethmoïdale ni les *alae minimae* de Luschka.

IV. En général, chez les individus dégénérés, la lame ethmoïdale présente fréquemment des irrégularités de conformation.

V. La lame ethmoïdale du *jugum sphenoidale* humain, dans quelques crânes, redouble la partie caudale de la voûte des fosses nasales.

VI. L'existence des *alae minimae* a aussi été observée, par l'A., chez le *Felis catus domesticus juv.* et dans le fœtus de *Bos taurus* L.

Le troisième chapitre traite de la division anormale du *jugum sphenoidale* dans des crânes adultes.

Chez deux sujets féminins adultes, l'A. a observé une suture anormale, indiquant la réunion d'une portion de la moitié droite du *jugum sphenoidale* et du corps du sphénoïde (avec l'aile orbitaire du même côté) au reste de l'os cunéiforme. Dans la littérature on ne trouve pas mentionnés d'autres cas semblables. Ces cas, suivant l'A., ne doivent pas être classés parmi les variétés du sphénoïde, mais parmi les anomalies, attendu qu'on ne rencontre rien d'analogue, en conditions anatomiques permanentes du même os chez les vertébrés. Ils représenteraient une perturbation de l'ostéogenèse ordinaire du présphénoïde humain, puisque, en somme, une partie du centre d'ossification, pour la moitié droite, ne s'est pas fondue avec les autres; c'est pourquoi, outre la division anormale d'un noyau osseux, ils attestent principalement un défaut de développement, par manque de fusion de centres ossificateurs

Sur les muscles digastriques de l'os hyoïde (1)

par le Dr A. BOVERO.

C'est une consciencieuse monographie dans laquelle l'A. enregistre un bon nombre d'observations personnelles, relatives soit à l'anatomie comparative, soit à la variété des muscles digastriques de l'os hyoïde chez l'homme. Vu la nature du travail il est difficile d'en donner un compte-rendu. Je dirai seulement que, relativement aux rapports normaux du tendon intermédiaire des muscles digastriques avec l'os hyoïde, l'A. trouve exactes les observations de Morestin, et que, touchant l'interprétation des différents faits musculaires anormaux, il partage, en général, les idées de Gegenbaur, de Testut et de Bianchi.

Parmi les variétés les plus rares remarquées par l'A., il enregistre les suivantes:

1. Faisceau accessoire au ventre postérieur du digastrique partant de la face externe et du sommet de l'apophyse mastoïdienne.
2. Muscle occipito-hyoïdien.
3. Intersection tendineuse dans l'épaisseur du ventre postérieur.
4. Déplacement, en haut, du tendon intermédiaire, de manière que, dans la portion la plus basse de la courbe, celui-ci est éloigné de deux centimètres de la grande corne de l'os hyoïde et est lié à celle-ci par une mince membrane connective.
5. Trois cas de faisceaux accessoires au ventre antérieur, provenant de la mandibule.

Contribution à la casuistique des anomalies musculaires (2)

par le Dr A. BOVERO.

L'A. décrit d'abord un cas de présence d'os sésamoïdien dans le tendon du court supinateur de droite. Il décrit ensuite des faisceaux accessoires au muscle biceps crural et aux jumeaux de la jambe, anomalie bilatérale trouvée chez un jeune ouvrier. A gauche de la face interne de la longue portion du biceps prenait origine un faisceau musculaire, lequel parcourait le creux poplité, donnant origine à un mince tendon qui, changeant de direction, se portait dans la région interne du genou, et là s'épuisait en une toile connective en connexion avec le tissu de la patte d'oie. A droite, à la face interne du biceps, prenait origine un faisceau musculaire: et celui-ci donnait origine à un tendon qui courait sous l'aponévrose poplitée et divisait le losange poplité en deux parties égales. Après un parcours de 6 cm., ce tendon se continuait en un faisceau musculaire analogue au faisceau

(1) *Monitore zoologico ital.*, an. VI, fasc. 11-12, 1895 (avec 2 planches).
(2) *Atti della R. Accademia di medicina di Torino,* vol. II, an. LIX, fasc. 3, p. 13, 1896.

supérieur qui descendait dans l'interstice entre les deux jumeaux et se confondait avec la partie la plus interne et inférieure du jumeau externe.

L'A. décrit, en dernier lieu, un faisceau anormal du grand pectoral, trouvé chez une femme. A droite, immédiatement à l'externe et en bas du faisceau qui s'attache au 6e cartilage, il y avait un faisceau qui se détachait de l'aponévrose abdominale. Également à l'externe de ce premier faisceau abdominal, il y en avait un autre, plus ample, à son point d'origine de l'aponévrose abdominale. Ce faisceau, en forme de ruban, se dirigeait en haut et à l'externe; en correspondance de la paroi externe du creux de l'aisselle, il abandonnait le bord inférieur du muscle grand pectoral, tendait à devenir profond, croisait obliquement la face postérieure de la portion terminale du muscle grand pectoral; arrivait à la face interne de la portion supérieure du coraco-brachial et se confondait avec lui. Du bord externe du faisceau abdominal le plus interne, se détachait un mince petit faisceau, lequel s'unissait au bord interne du faisceau abdominal externe. Ce même faisceau recevait encore, du petit pectoral, un autre faisceau très mince. La bandelette abdomino-caracoïdienne représente le muscle chondro-coracoïdien de Wood et de Perrin. Ici, l'A. rappelle le faisceau abdomino-coracoïdien trouvé par Fusari chez le *Mus decumanus* (variété blanche), et il ajoute qu'il l'a rencontré, non seulement dans différentes espèces de *Mus*, mais encore chez l'*Erinaceus europaeus*, chez le *Sciurus vulgaris* et chez le *Myoxus*. L'A. a observé une disposition plus intéressante chez un jeune Gorille. Le tendon de la portion claviculaire droite du muscle grand pectoral, au niveau de l'apophyse coracoïdienne, se divisait en deux lames, l'une externe ou antérieure, l'autre interne ou postérieure: cette dernière, très mince, s'unissait au bord interne du coraco-brachial et de la courte portion du biceps: la première, ainsi qu'une partie du tendon de la portion costale, allait à la lèvre externe de la gouttière bicipitale. Le tendon de la portion costale, à son tour, passant sur cette gouttière, se divisait, lui aussi, en deux lames: l'une a été mentionnee plus haut: l'autre, mince, en partie s'insérait à la lèvre interne de cette gouttière, en partie s'unissait à la face externe du coraco-brachial. A gauche, la portion claviculaire cédait un faisceau au coraco-brachial, comme à droite; au contraire, il y avait absence du faisceau de la portion costale pour le coraco-brachial.

Un cas d'anomalie artérielle du bras et d'apophyse sus-épitrochléenne de l'humérus associés (1)

par le Dr P. BERTACCHINI.

Dans le cas décrit par l'A., l'artère humérale, au niveau du tiers moyen de l'humérus, se divise en une artère interosseuse et en un tronc radio-cubital. La première passe par un canal ostéo-fibreux formé par l'apophyse sus-condyloïdienne et par le ligament sus-condyloïdien.

(1) *Rassegna d. Scienze Mediche*, octobre-novembre 1895, an. X, p 4.

Rare anomalie rénale gauche (1)

par le Dr MARCO PITZORNO.

L'A. mentionne deux cas d'anomalies du rein. Dans l'un de ces cas, il y avait absence du rein droit; dans l'autre le rein gauche présentait des anomalies de forme, de position et de volume, et des anomalies des vaisseaux et des conduits excréteurs de l'urine. Le rein, de forme ovale, était situé plus bas que d'ordinaire et possédait deux hiles et deux bassinets séparés. Trois artères y aboutissaient; l'inférieure provenait de l'artère iliaque primitive. Il en sortait quatre rameaux veineux qui se réunissaient ensuite en un tronc unique pour déboucher dans la veine cave inférieure.

Sur une remarquable anomalie du cerveau humain (2)

par le Dr P. BERTACCHINI.

L'anomalie décrite par l'A. est observée dans le cerveau d'un homme adulte, lequel, pendant sa vie, n'avait jamais présenté de troubles dépendant de lésions des centres nerveux. Elle consiste dans l'atrophie de l'extrémité postérieure du lobe frontal, de l'extrémité antérieure du lobe temporal et du bord inférieur du lobe pariétal. Un large espace existe entre les trois lobes cités, lequel laisse l'*insula* totalement à découvert. La base du crâne était normale et symétrique; le poids des deux hémisphères était égal. L'A. croit qu'il s'agit d'un vice congénital de conformation.

---

(1) *Atti d. Società romana di Antropologia*, vol. III, fasc. 3, pp. 193-199, 1896 (avec une figure).

(2) *Rassegna d. Scienze Mediche*, an. X, mars-avril 1895, p. 4 (avec une pl.).

Turin. — Imprimerie Vincent Bona.

Résistance des érythrocytes, alcalinité du plasma et pression osmotique du sang dans les différentes classes des vertébrés (1).

RECHERCHES COMPARATIVES

des Docteurs

F. BOTTAZZI, aide et **V. DUCCESCHI**, assistant.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

I.

Le but que nous nous sommes proposé dans ces recherches a été d'établir les rapports existant entre trois des facteurs qui entrent dans la composition normale du sang, savoir:

1° la résistance que présentent les hématies à céder leur hémoglobine;

2° la pression osmotique du sérum;

3° l'alcalinité du plasma sanguin.

Au lieu de pratiquer nos expériences sur des animaux d'une même espèce, en les plaçant dans des conditions expérimentales telles, qu'une ou plusieurs des propriétés du sang qui formaient l'objet de notre examen subissent une variation, comparativement à la donnée normale, — comme, du reste, l'ont fait la plupart des expérimentateurs qui nous ont précédé dans l'examen de cette question — nous avons préféré faire une étude comparative sur le sang des diverses classes des vertébrés. Nous possédons les moyens de provoquer artificiellement, dans l'organisme d'un animal, des déviations, relativement à la condition normale, dans le degré de résistance des hématies, dans la va-

(1) *Lo Sperimentale*, an. L, fasc. 3.

leur osmotique du sérum et dans l'alcalinité du plasma; mais ils sont de telle nature qu'ils déterminent, dans le sang, une série d'autres altérations extrêmement variables dans leur intensité, difficiles à évaluer, et encore inconnues en partie dans leur nature. Parmi ces moyens on peut mentionner la saignée, l'asphyxie, le jeûne, une série d'intoxications, etc. D'autre part il n'est pas moins vrai que, en suivant le procédé que nous avons choisi, il faut tenir compte des différentes conditions dans lesquelles se trouvent les animaux en expérience; mais elles sont fixes et, pour la plus grande partie, bien connues: telles sont, la constitution morphologique des hématies (par ex. avec ou sans noyau), la nature de l'animal (homoïotherme ou poïkilotherme), etc.

Un point sur lequel se fixa d'abord et principalement notre attention, ce fut de voir quel rapport existe entre la résistance des hématies et la pression osmotique du sérum. Théoriquement (laissant de côté, pour un moment, l'alcalinité du sang), on est induit à penser que ces deux facteurs doivent varier parallèlement. Il serait à supposer que, à une pression osmotique très basse du sérum, dût correspondre une résistance très élevée des hématies; autrement on aurait, comme conséquence, une diffusion de l'hémoglobine. Si ce rapport de réciprocité était constaté, il en résulterait une loi très importante, qui pourrait être formulée ainsi: la pression osmotique du sérum est l'expression de la résistance des hématies à la cession de leur hémoglobine. Et non moins important serait le corollaire biologique qu'on en pourrait tirer, à savoir que la diffusion de l'hémoglobine est un fait subordonné aux conditions physiques du milieu liquide qui entoure l'hématie.

Si ces deux faits ne sont pas parallèles, si la pression osmotique du sérum n'est qu'un des coefficients collatéraux de l'intégrité des hématies, quels sont les autres facteurs qui concourent à maintenir celle-ci ou à la modifier, dans les diverses conditions naturelles ou expérimentales dans lesquelles peut se trouver l'organisme? — Parmi ces facteurs éventuels nous avons commencé par choisir, comme objet de nos recherches, l'alcalinité du plasma.

Nous verrons cependant que les données de l'alcalinité du plasma sont elles-mêmes insuffisantes, pour expliquer certaines conditions particulières de résistance des hématies, spécialement dans quelques classes des vertébrés. En conséquence, il ne nous reste qu'à en rechercher la cause dans la structure morphologique de ces éléments,

à laquelle on a le tort, en général, de ne pas accorder la valeur qu'elle mérite.

Nous savons, en effet, quelle importance a été attribuée récemment, à la suite des résultats si concordants des recherches de Balbiani (1), de Nussbaum (2), de Le Dantec (3), de Verworn (4), etc., à la fonction nucléaire, dans les processus d'intégration des cellules. Et l'on ne peut nous alléguer l'absence de noyau dans les hématies des mammifères, car, dans les processus mentionnés, la présence de *substances nucléaires* plus ou moins diffuses, comme les a appelées Verworn, a une importance beaucoup plus grande, au point de vue de la différenciation morphologique, que la présence du noyau. Or les recherches de Lilienfeld et Monti (5) (réaction du phosphore avec le pyrogallate d'ammonium) et celles, plus anciennes, de Wooldridge (6), ont démontré la présence de substances phosphorées à l'intérieur des corpuscules rouges, même chez les mammifères, substances que nous pouvons regarder comme appartenant à la catégorie des nucléines.

II.

Les méthodes que nous avons employées dans nos recherches sont les suivantes:

Pour étudier la résistance des hématies, nous nous sommes servis de la méthode habituelle des solutions de NaCl ayant une concentration progressive (de gr. 0,12 à gr. 0,66 %) et variant l'une de l'autre, respectivement, de gr. 0,02 %. Pour plus de détails sur cette méthode nous renvoyons à un travail antérieur publié par l'un de nous (7).

---

(1) BALBIANI, *Recherches expérimentales sur la mérotomie des infusoires ciliés* (*Rec. Zool. suisse*, t. V).

ID. *Nouvelles recherches expérimentales sur la mérotomie des infusoires ciliés* (*Ann. de micrographie*, 1892 et 1893).

(2) NUSSBAUM, cité par Verworn (voir plus loin...).

(3) LE DANTEC, *La matière vivante*, G. Masson, Paris, 1895.

(4) VERWORN, *Allgemeine Physiologie*, Jena, 1895.

(5) LILIENFELD et MONTI, *Sulla localizzazione microchimica del fosforo nei tessuti* (*Atti della R. Accad. dei Lincei. Rend.* 1892, II, 9-10).

(6) WOOLDRIDGE, *Zur Chemie der Blutkörperchen* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1881, 387-411).

(7) BOTTAZZI, *Ricerche ematologiche* (*Lo Sperimentale*, an. XLVIII, Sez. Biol., pp. 122 et 433, 1894).

Pour déterminer la pression osmotique du sérum, nous avons employé l'appareil de Beckmann (1). Par l'ouverture du tube latéral, on introduisait dans le cylindre à réfrigération, par l'ouverture supérieure duquel passe le thermomètre de Beckmann et l'agitateur, dix cm^3 de sérum limpide, obtenu à la suite de la coagulation spontanée du sang. Comme mélange frigorifère on employait un mélange de glace pilée et de sel de cuisine, dont la température était presque constamment de —12°—14° C. Le 0° du thermomètre était déterminé tous les 4-5 jours, et la lecture du point de congélation était faite au moyen d'une lunette.

Pour la détermination du degré d'alcalinité du sang on employa, avec quelques modifications, la méthode que l'école de Zuntz soumit aux recherches de contrôle les plus attentives (2). On verse 3 cm^3 de sang, exactement mesurés, dans une éprouvette graduée de verre à parois épaisses, contenant 12 cm^3 d'une solution concentrée et parfaitement neutre de sulfate de magnésium; on agite à plusieurs reprises le mélange dans l'éprouvette et l'on procède immédiatement à la centrifugation, qui dure vingt minutes. On obtient ainsi un plasma salé très limpide et très dilué, bien adapté au titrage. Celui-ci était exécuté de la manière suivante: on ajoutait au plasma salé 3-4 gouttes d'une solution sensibilisée de tournesol, et l'on y faisait tomber goutte à goutte, d'une burette portant des divisions du dixième de centimètre cube, une solution $^1/_{25}$ N d'acide tartarique. Pour le terme de la réaction on tenait toujours compte du même ton de couleur. Pour les petits animaux (grenouilles, crapaud, tortues, anguilles) on recueillait le sang au moyen de la décapitation; pour le chien et le poulet on appliquait une canule à la carotide, en faisant sortir une petite quantité de sang avant de recueillir celui qui était destiné au titrage.

III.

Nous ne rassemblerons point les quelques données qui se trouvent éparses çà et là dans la riche littérature hématologique, et qui peuvent intéresser de plus ou moins près notre question, surtout parce que

(1) Pour la description succincte des méthodes employées, voir FUCHS, *Anleitung zur Moleculargewichtsbestimmung*, Leipzig, 1895.

(2) LOEWY, *Untersuchungen zur Alkalescenz des Blutes* (*Pflüger's Archiv*. 1894, S. 462).

ce sont moins les valeurs absolues que les rapports existant entre elles qu'il nous importe d'établir. Nous rappellerons seulement, pour ce qui concerne la *résistance* des hématies, les recherches du Prof. A. Mosso (1), qui, en étudiant les érythrocites d'eau douce et d'eau de mer, a observé que les premiers sont beaucoup plus résistants que les seconds, lesquels se trouvent plongés, durant leur vie, dans un plasma notablement plus riche de NaCl. Mosso remarqua que les corpuscules rouges des poissons d'eau de mer perdent déjà leur Hb dans une solution de NaCl à 2,5 °/₀, tandis que ceux d'eau douce la cèdent seulement dans une solution à 0,3 °/₀; il croit que ce différent mode de se comporter des corpuscules rouges, envers les solutions salines de diverse concentration, doit être attribué à des rapports spéciaux qui s'établissent, suivant que le poisson vit dans l'eau douce ou dans l'eau de mer. Des recherches de Hamburger (2) il résulte, en outre, que les hématies de grenouille commencent à abandonner leur hémoglobine lorsqu'elles sont plongées dans une solution à 0,64 °/₀ de NaCl ou dans le sérum de sang du même animal, dilué avec 250 °/₀ de H_2O; les hématies d'oiseau, quand la dilution est faite avec 130-200 °/₀ de H_2O; les hématies de tanche, quand la dilution de la solution saline ou du sérum de ce poisson est faite avec 110-145 °/₀ de H_2O; et enfin les hématies de bœuf quand la dilution est faite avec 60-90 °/₀ de H_2O.

Il n'existe pas, que nous sachions, de recherches comparatives sur la pression osmotique du sérum de sang d'animaux appartenant aux différentes classes des vertébrés, exécutées avec la méthode crioscopique, tandis qu'il existe un grand nombre de déterminations sur le sérum de divers mammifères (Dreser (3), Winter (4).

Drouin (5) est le seul qui ait fait des recherches méthodiques sur

(1) Mosso, *Ueber verschiedene Resistenz der Blutkörperchen bei verschiedenen Fischarten* (*Tageblatt der 62 Versammlung Deutscher Naturförscher und Aerzte*. Heidelberg, 1890).

(2) Hamburger, dans la *Rev. générale des sciences pures et appliquées*, 30 janvier 1893. — Dans cette publication sont cites tous les autres travaux du même auteur. Voir aussi Lambling, *Le sang* (*Encycl. Chim. de Fremy*, t. IX, 2° Section, fasc. 2, Paris, 1895).

(3) Dreser, *Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmacologische Mittel* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, 1892, Bd. 29, p. 303).

(4) Winter, *De la concentration moléculaire des liquides de l'organisme* (*Arch. de Physiologie*, V° Série, t. 8, n. 1, 1896).

(5) Drouin, *Hémo-alcalimétrie*, etc., Paris, 1892.

la valeur alcalimétrique du sang dans les diverses classes des vertébrés; mais la méthode qu'il a employée n'offre pas de garanties suffisantes. D'autre part, les résultats qu'il a obtenus sont en désaccord notable avec ceux qui sont rapportés par les observateurs précédents; sans que, cependant, l'on puisse utiliser les données fournies par ceux-ci, les recherches correspondantes ayant été exécutées isolément et avec des méthodes différentes. En conséquence, de même que pour le point de congélation du sérum de sang, nous devons, pour ce qui regarde l'alcalinité du plasma, nous en tenir presque exclusivement aux résultats de nos recherches; elles sont, jusqu'à présent, les seules qui aient été pratiquées avec une même méthode et systématiquement. Ajoutons que nous n'avons pas trouvé une seule donnée touchant le sang du crapaud et celui de l'*Emys Europaea.* Malgré cela, nous voulons rapporter les résultats de Drouin; nous les comparerons ensuite avec les nôtres. Suivant cet A., l'alcalinité de $^1/_2$ cm^3 de sérum, exprimée en milligrammes de NaOH, est égale:

chez l'anguille	à des traces non dosables,			
chez la grenouille . . .	à	mmg.	6,097	de NaOH
chez le chien	à	»	6,281	»
chez la tortue grecque .	à	»	13,340	»
chez le poulet	à	»	14,509	»

IV.

Il serait inutile et sans aucun intérêt de rapporter les différentes observations que nous avons faites. Nous rappellerons qu'elles furent toutes pratiquées dans les mois de janvier et de février de cette année, que la température de la chambre où étaient tenues les solutions de NaCl et les animaux d'expérience, et où se faisaient toutes les observations, oscilla, à cette époque, entre 12° et 14° C, et que les animaux, ordinairement plongés dans l'eau (tritons, tortues, anguilles), ou ayant la peau très humide et même mouillée (grenouilles, crapauds), étaient soigneusement essuyés avec des linges et avec du papier buvard avant la décapitation. Aux tortues on lia toujours l'œsophage. Il va sans dire que les animaux petits, tels que tritons, anguilles, grenouilles, etc., furent employés par douzaines, afin d'obtenir la quantité de sang suffisante pour les trois déterminations simultanées, lesquelles, par conséquent, se rapportent au sang mélangé de plusieurs individus. Nous

exposons les valeurs moyennes des différentes déterminations, d'autant plus qu'il n'existe pas de grandes oscillations des limites extrêmes de chaque donnée.

Voici les résultats obtenus:

A. — **Résistance des hématies.**

1. *Anguilla vulgaris*:	résistance	*maxima*	= 0,40-0,44
	»	*minima*	= 0,54-0,56
2. *Molge cristata*:	résistance	*maxima*	= 0,16-0,18
	»	*minima*	= 0,34-0,36
3. *Rana esculenta*:	résistance	*maxima*	= 0,12-0,14
	»	*minima*	= 0,36
4. *Bufo viridis*:	résistance	*maxima*	= 0,14-0,16
	»	*minima*	= 0,36
5. *Emys europaea*:	résistance	*maxima*	= 0,12-0,16
	»	*minima*	= 0,28-0,30
6. *Gallus bankiva*:	résistance	*maxima*	= 0,28-0,36
	»	*minima*	= 0,42-0,46
7. *Canis familiaris*:	résistance	*maxima*	= 0,36-0,40
	»	*minima*	= 0,54-0,56

B. — **Pression osmotique du sérum.**

1. *Rana esculenta*: $\Delta = -0{,}563^\circ$ C.
2. *Bufo viridis*: $\Delta = -0{,}761^\circ$ C.
3. *Emys europaea*: $\Delta = -0{,}463\text{-}0{,}485^\circ$ C.
4. *Gallus bankiva*: $\Delta = -0^\circ{,}623\text{-}0^\circ{,}633^\circ$ C.
5. *Lepus cuniculus*: $\Delta = -0{,}564^\circ$ C.
6. *Canis familiaris*: $\Delta = -0^\circ{,}576\text{-}0{,}617$ C.

C. — **Alcalinité du plasma sanguin**

exprimée en cm³ de solution $^1/_{25}$ N d'acide tartarique nécessaires pour saturer 100 cm³ de sang:

1. *Anguilla vulgaris*: cm³ 39,9
2. *Rana esculenta*: cm³ 199,9
3. *Bufo viridis*: cm³ 206,5
4. *Emys europaea*: cm³ 216,6
5. *Gallus bankiva*: cm³ 248,9
6. *Canis familiaris*: cm³ 233,31.

Dans le tableau suivant (tableau *A*), nous résumons nos données en les rapprochant des données connues fournies par d'autres auteurs.

TABLEAU *A*.

Animaux	Résistance des hématies selon Hamburger	Résistance des hématies selon les AA.	Alcalinité du sang selon Drouin	Alcalinité du sang selon les AA.	Pression osmotique du sérum	Particularités morphologiques des érythrocytes
Canis familiaris . .	x + 60-90 % H_2O (*Bos taurus*)	0,54-0,56	6,281	233,31	—0°,576-0°,617 C —0°,564 C	*Anucleati*
Gallus bankiva . .	x + 130-200 % H_2O	0,42-0,46	14,509	248,9	—0°,625-0°,635 C	*Nucleati*
Emys europœa . . .	—	0,28-0,30	13,340 (*Testudo græca*)	216,6	—0°,463-0°,648 C	»
Bufo viridis	—	0,36	—	206,5	—0°,761 C	»
Rana esculenta . . .	x + 250 % H_2O	0,36	6,097	199,9	—0°,563 C	»
Molge cristata . . .	—	0,34-0,36	—	—		»
Anguilla vulgaris .	x + 110-145 % H_2O (*Tinca vulgaris*)	0,54-0,56	(Traces non dosables)	39,9		»
	Les nombres indiquent la quantité de H_2O % avec laquelle doit être diluée une solution 0,64 % (x) de NaCl, pour que se produise la diffusion de l'hémoglobine.	Les nombres indiquent le contenu % en gr. de NaCl, de la 1° solution non colorée par l'hémoglobine.	Les nombres indiquent en milligr. de NaOH, l'alcalinité de cm³ 0,5 de sérum.	Les nombres indiquent l'alcalinité de 100 cm³ de plasma sanguin en cm³ de solution $^1/_{25}$ N. d'acide tartarique.	Les nombres indiquent l'abaissement du point de congélation du sérum en centigrades.	

s chacun des trois tableaux suivants (*B*, *C*, *D*), nous avons dis-es chiffres des autres observateurs et les nôtres en progression lante, avec, à côté, le nom de l'animal correspondant. De cette re on peut, d'un coup d'œil, observer les différences rencontrées ous dans les diverses classes des vertébrés. Pour la signification fférentes valeurs, on devra se reporter au tableau précédent.

TABLEAU *B*. — **Résistance des hématies.**

Animaux	Selon Hamburger	Selon les AA.	Animaux
esculenta	x + 250 ⁰/₀. H_2O	0,28-0,30	*Emys europæa.*
bankiva	x + 130-200 ⁰/₀. H_2O	0,34-0,36	*Molge cristata.*
vulgaris	x + 110-145 ⁰/₀. H_2O	0,36	*Bufo vulgaris.*
urus	x + 60-90 ⁰/₀. H_2O	0,36	*Rana esculenta.*
		0,42-0,46	*Gallus bankiva.*
		0,54-0,56	*Anguilla vulgaris.*
		0,54-0,56	*Canis familiaris.*

TABLEAU *C*. — **Alcalinité du sang.**

Animaux	Selon Drouin	Selon les AA.	Animaux
lla vulgaris . .	(Traces non dosables)	39,9	*Anguilla vulgaris.*
esculenta	6,097	199,9	*Rana esculenta.*
familiaris . . .	6,281	206,5	*Bufo viridis.*
lo græca	13,340	216,6	*Emys europæa.*
bankiva	14,509	233,31	*Canis familiaris.*
		248,9	*Gallus bankiva.*
	En NaOH pour $^1/_2$ cm³ de sérum.	En solution $^1/_{25}$ N. d'acide tartarique ⁰/₀.	

TABLEAU *D*. — **Pression osmotique du sérum.**

Animaux	Selon les AA.
Emys europœa	—0°,463 C —0°,485 C
Rana esculenta	—0°,563 C
Lepus cuniculus	—0°,564 C
Canis familiaris	—0°,576 C —0°,617 C
Gallus bankiva	—0°,623 C —0,633 C
Bufo viridis	—0°,761 C (?)

V.

D'après nos recherches, il résulte d'une manière évidente que, pour ce qui regarde la résistance des hématies, on peut diviser les animaux étudiés par nous en trois catégories: la première, à résistance *maxima*, comprenant la tortue, le triton, la grenouille, le crapaud; une autre, dans laquelle nous pouvons renfermer les mammifères en général et l'anguille, dont les hématies offrent la résistance *minima*; et enfin une troisième, représentée par le poulet, dont la résistance des hématies tient le milieu entre celle des deux autres catégories.

Pour ce qui regarde l'alcalinité du plasma, les valeurs que nous avons obtenues pourraient être disposées dans l'ordre inverse de celles de la résistance, s'il n'y avait exception, d'une part pour l'anguille, qui présente le *minimum* d'alcalinité, et, de l'autre, pour le poulet, dont le plasma nous a donné le *maximum*, comme valeur alcalimétrique.

De ces premières observations il résulte que, en général, on ne peut admettre un parallélisme constant entre les deux facteurs pris, jusqu'ici, en considération. Nous trouvons en effet que l'anguille présente le *minimum* comme valeur alcalimétrique, tandis que sa résistance ne diffère pas de celle des mammifères, chez lesquels elle est très faible; et, par contre, nous trouvons que le poulet, qui, comme on l'a dit, tient le milieu entre les animaux à résistance *maxima* et ceux à résistance *minima*, présente le *maximum* comme valeur alcalimétrique. Dans le tableau de l'alcalinité, l'*Emys* non plus ne se

trouve pas à la première place, mais, l'alcalinité de son plasma différant peu de celle du plasma des amphibies, elle peut former un seul groupe avec ceux-ci, comme pour la résistance.

Et maintenant passons à la comparaison des données de la pression osmotique. Celles-ci se rangeraient en progression ascendante inverse de celle de la résistance, c'est-à-dire que les amphibies et la tortue présenteraient une pression osmotique inférieure, tandis que leurs hématies offrent une résistance supérieure, si, ici encore, le poulet ne faisait exception, en présentant une valeur osmotique supérieure même à celle du sérum des mammifères.

Or, laissant de côté l'anguille, dont nous ne saurions expliquer la résistance moindre des hématies et la faible valeur alcalimétrique du plasma (la valeur de la pression osmotique nous est inconnue), nous pouvons, sans crainte de nous tromper, attribuer le degré élevé, aussi bien de l'alcalinité du plasma que de la pression osmotique du sérum, chez le poulet, à la plus grande concentration du sang, fait bien connu depuis longtemps. Du reste, l'absence de toute correspondance fixe entre les trois facteurs, par nous étudiés, apparaît avec évidence. Chez les mammifères seulement, à une résistance inférieure des hématies, comparativement à celle des hématies des autres vertébrés, correspondent une alcalinité du plasma et une pression osmotique du sérum relativement supérieures. Ainsi donc c'est seulement pour ce qui concerne les animaux ayant des globules rouges nucléés qu'on doit remarquer le manque de rapport des résultats que nous avons obtenus. Ce fait même nous pousse à rechercher, d'une part dans la constitution morphologique des hématies, de l'autre dans la résistance plus grande des tissus de ces animaux, la raison des faits que nous avons constatés.

En d'autres termes, il existe une certaine indépendance des corpuscules rouges du sang, relativement aux facteurs chimiques et physiques du liquide dans lequel ils sont plongés, indépendance qui, à un point de vue téléologique, peut servir à défendre l'intégrité des éléments morphologiques du sang, spécialement des animaux poïchilothermes, contre les continuelles et profondes variations du milieu extérieur auxquelles ils peuvent être si facilement exposés.

Nous avons mentionné, dans l'introduction de cette note, la haute importance physiologique du noyau et des substances nucléaires dans les processus d'intégration des éléments cellulaires. Nous pouvons ajouter maintenant que, très probablement, une des expressions de cette fonction nucléaire consiste dans une sorte d'action chimiotaxique

interne positive, une sorte d'attraction constante vers l'hémoglobine du stroma. Et il ne serait pas hors de propos de rappeler ici les recherches de Brücke (1) sur la substance *zooïde* et *oïcoïde* des hématies nucléées, et la condensation du pigment hématique autour du noyau par l'action d'une solution à 1 °/₀ d'acide borique.

La dépendance plus grande, par rapport à la constitution physicochimique du plasma, de la résistance des hématies des mammifères à céder l'hémoglobine, rapprochée de la donnée morphologique de l'absence du noyau dans ces hématies, confirme notre opinion. Mais cette condition qui, de prime abord, semblerait constituer une infériorité du tissu sanguin des mammifères, est sans aucun doute largement compensée par l'existence de forces spéciales régulatrices de la pression osmotique du sérum et de la température interne de ces animaux, et enfin par leur étonnante indépendance des conditions nuisibles du milieu externe.

En conséquence, d'après nos recherches et les considérations de caractère général rappelées plus haut, nous croyons être autorisés à établir les conclusions suivantes:

1° La résistance des hématies, aussi bien que l'alcalinité du plasma et même la pression osmotique du sérum, sont considérablement différentes dans les diverses classes des vertébrés.

2° Si, dans le sang des mammifères, on peut admettre l'existence de rapports réciproques entre l'intégrité des hématies, d'une part, et la pression osmotique et l'alcalinité du sang, de l'autre, cette correspondance fait défaut chez les animaux ayant des corpuscules rouges nucléés.

3° Très probablement la présence du noyau et une chimiotaxie interne positive, nous dirions presque tonique, spéciale à celui-ci, envers l'Hb du stroma, ou peut-être une combinaison plus stable de cette substance avec les composants du corpuscule rouge, peuvent seules expliquer la résistance plus grande de celui-ci à céder l'Hb à des solutions même très diluées de NaCl.

4° Et enfin, d'après cela, il semble peu probable que cette résistance soit, comme paraissent vouloir l'admettre Hamburger (2) et Winter (3), l'expression, et moins encore la mesure de la pression osmotique intracorpusculaire.

---

(1) Brücke, *Sitzungsber. d. Wiener Acad.*, 2 Abth., LVI, S. 79, 1867.
(2) Hamburger, loc. cit.
(3) Winter, loc cit.

Action de la pression artérielle sur les vaisseaux et sur le cœur (*)

par le Prof. **A. STEFANI.**

Après avoir expérimenté l'action de l'urée, de l'asphyxie et de la température du sang (**) sur les vaisseaux et sur le cœur, j'ai expérimenté celle de la pression artérielle, en suivant les méthodes autrefois indiquées.

1. — Action réflexe de la pression artérielle sur les vaisseaux.

Latschemberg et Deahna (2), après avoir sectionné, chez le chien, les nerfs sciatique et crural du membre postérieur droit, et fermé, au moyen de la compression, l'artère crurale du même côté, obser-

(*) *Atti del R. Istit. Veneto di sc., lettere ed arti*, t. VII, série VII, 1895-96.

(**) Dans ma dernière communication à l'Institut, touchant l'action de la température sur les centres bulbaires du cœur et des vaisseaux, il n'a pas été fait mention d'un travail de Cyon (1) dans lequel, d'après des expériences faites avec une méthode différente de celle que j'ai suivie, on conclut que le centre bulbaire inhibiteur du cœur est excité par les augmentations rapides de température. Je profite de cette circonstance pour réparer mon omission involontaire. Cyon, pour augmenter la température du bulbe, alternait, à travers celui-ci, chez des lapins, des circulations artificielles de sang défibriné, à la température de 36°, avec des circulations artificielles du même sang, à la température de 49°, sous la même pression. Après avoir lié les carotides et les vertébrales, le sang était injecté dans le moignon périphérique des carotides et il sortait librement des jugulaires ouvertes. Le passage de la circulation avec du sang à la température de 36° à celle avec du sang à la température de 47°-49° fut suivi d'un ralentissement évident des battements cardiaques, et ce ralentissement fit défaut quand les vagues étaient sectionnés. — Relativement à ces expériences, même en laissant de côté la question de savoir si la circulation artificielle est apte à conserver les centres nerveux en conditions physiologiques, on pourrait faire observer que la température de 49° était peut-être trop élevée, spécialement lorsqu'il s'agissait de liquide qui devait passer à travers les capillaires.

vèrent que si l'on ferme l'artère crurale gauche, en ouvrant en même temps la droite, la pression centrale du sang s'élève, tandis qu'elle ne se modifie pas lorsque, successivement, on ferme la droite et l'on ouvre la gauche. Suivant cette expérience, la pression s'élèverait quand on ferme l'artère du membre dont les nerfs sont intacts, et elle ne subirait aucun changement quand on ferme l'artère du membre dont les nerfs ont été sectionnés; et, d'après ce résultat, Latschemberg et Deahna admettent que la diminution de la pression artérielle constitue une excitation, laquelle, par voie réflexe, produit une élévation de la pression centrale; et ils reconnaissent par conséquent, dans ce mode d'agir de la dite pression, un des mécanismes au moyen desquels l'organisme parvient à maintenir la pression du sang dans les limites normales.

Mais, sans même objecter que le fait observé par Latschemberg et Deahna ne se produit pas toujours et qu'il n'est pas facile d'exclure l'intervention d'une autre action excitante, pour accepter cette conclusion il serait nécessaire que l'élévation de la pression centrale ne pût être attribuée qu'à l'abaissement de la pression dans les vaisseaux du membre; et il n'en est pas ainsi. En effet Zuntz (3), après avoir confirmé l'observation de Latschemberg et Deahna, attribue l'action excitante, non à la diminution de la pression dans les vaisseaux du membre, mais à l'asphyxie locale des tissus respectifs, provenant de ce que l'afflux du sang artériel se trouve intercepté; et, à l'appui de ce concept, il rapporte qu'il a observé qu'une augmentation de la pression artérielle, après l'abaissement dépendant d'une raison mécanique, a lieu aussi à la suite de la fermeture de la veine cave inférieure.

Dans les recherches que je vais rapporter, ainsi que dans d'autres semblables, je me suis servi des circulations artificielles avec solution physiologique de chlorure de sodium.

Les animaux d'expérience étaient des chiens que l'on curarisait et que l'on maintenait en vie avec la respiration artificielle. Après avoir fermé une artère iliaque primitive, afin d'opposer un obstacle plus grand à la formation de la circulation collatérale, on soumettait le membre postérieur respectif à la circulation artificielle avec une solution physiologique à température constante et sous pression variable; et l'on observait si, avec le changement de celle-ci, la pression aortique se modifiait. La solution de chlorure de sodium passait, d'un vase de Mariotte, tenu à une hauteur constante, dans le moignon pé-

riphérique de l'artère fémorale, dans laquelle avait été introduite une canule, et elle sortait par la veine fémorale correspondante, dans le moignon périphérique de laquelle on avait également introduit une canule. La pression d'injection était réglée au moyen d'un robinet, intercalé dans le tube qui mettait le vase de Mariotte en communication avec l'artère, et elle était mesurée par un manomètre à mercure. La température de la solution était celle du milieu, 20°-25°. La pression aortique était enregistrée de la manière habituelle, c'est-à-dire au moyen d'un manomètre à mercure introduit dans le moignon central d'une carotide et pourvu d'un flotteur qui marquait sa hauteur sur le cylindre du kymographion.

Dans ces expériences il ne faut pas confondre une augmentation de pression par cause mécanique, dépendant du passage de la solution physiologique de la circulation artificielle dans la circulation générale par voies collatérales, avec une augmentation de pression par cause physiologique, dépendant d'une action réflexe provoquée par l'élévation de la pression dans la circulation artificielle. Pour ce motif, la meilleure méthode serait d'expérimenter l'action de la pression dans la circulation artificielle sur la pression centrale, avant et après la section des nerfs du membre; et cela a été fait dans quelques cas; mais je crois que la contrepreuve, consistant à constater les effets, sur la pression centrale, d'un abaissement de la pression dans la circulation artificielle, après avoir constaté les effets de l'élévation, et l'observation du mode avec lequel la pression s'élève peuvent suffire. Dans le cas de passage de liquide dans la circulation générale, la pression s'élève d'une manière lente et progressive, tandis que, dans le cas d'action réflexe, la pression s'élève brusquement, et, au bout de quelques secondes, l'élévation s'arrête.

Il est superflu de faire remarquer qu'une action réflexe vaso-motrice ne peut être démontrée par le manomètre que dans le cas où la pression se maintient à un niveau constant, c'est-à-dire lorsqu'elle présente seulement les ondes sphygmiques et respiratoires et que celles-ci se succèdent d'une manière régulière. En cas contraire, les changements vaso-moteurs, provoqués par la condition qui est étudiée, peuvent être confondus avec les changements qui dépendent de causes intrinsèques chez l'animal, et que, pour cette raison, on appelle spontanés.

Plusieurs expériences ont été exécutées sans qu'on ait jamais pu obtenir d'actions réflexes, ni sur la pression centrale, ni sur le rythme

du cœur, que les vagues fussent intègres ou sectionnés, à la suite de l'élévation ou de l'abaissement de la pression dans la circulation artificielle, bien que les changements de cette pression fussent notables et brusques, comme dans le cas où l'on fermait ou bien l'on ouvrait le robinet qui mettait l'artère en communication avec le vase de Mariotte. Et l'on n'obtint aucun changement de la pression ni du rythme du cœur, alors même que, la pression d'injection restant constante, on fermait le tube d'écoulement du liquide circulant en communication avec la veine; et dans ce cas il devait se produire une notable augmentation de la pression veineuse et capillaire.

C'est pourquoi, d'après ces résultats, tant que quelque fait positif ne démontrera pas le contraire, je crois pouvoir exclure que la pression du sang dans les vaisseaux des membres puisse influer, par voie réflexe, sur le tonus des autres vaisseaux.

Contre mes résultats négatifs on ne peut soulever l'objection que, peut-être, les organes sensitifs du membre soumis à la circulation artificielle avaient perdu leur excitabilité, parce que j'ai eu soin de m'assurer que celle-ci existait. A la suite de l'application d'éponges ou de linges imprégnés d'eau chaude (temp. 55°-60°) sur la peau du membre soumis à la circulation artificielle, j'ai vu que la pression centrale du sang s'élevait promptement et notablement.

Après ces résultats, j'ai cru inutile de rechercher si l'augmentation ou la diminution de la pression, dans les vaisseaux soumis à la circulation artificielle, étaient capables de modifier l'écoulement d'une circulation artificielle pratiquée dans l'autre membre avec la solution également de chlorure sodique, sous pression et température constantes.

Je rapporte *in extenso* une expérience:

16 juin 1894.

Chien curarisé du poids de kg. 8 — respiration artificielle — vagues intègres — artère iliaque primitive droite liée — circulation artificielle avec solution physiologique à la température du milieu, sous la pression de 140 mm. Hg dans le champ de l'artère fémorale droite.

On obtient le tracé, fig. 1, de la pression aortique tandis que la circulation artificielle procède régulièrement sous la pression de 140 mm. Hg. En α la circulation est suspendue au moyen de la fermeture du robinet, et en ω elle est rétablie par la réouverture de celui-ci. Ce tracé démontre que la hauteur de la pression et la fréquence des battements cardiaques se maintinrent inaltérées pendant la suspension et la reprise de la circulation artificielle, et, par conséquent, pendant le passage brusque d'une pression, dans l'artère fémorale, de 140 mm. Hg. à 0°, et *vice versa*.

On obtient un second tracé, fig. 2, de la pression aortique tandis que la cir-

Fig. 1.



Ce tracé et tous les autres doivent être lus de gauche à droite.
Chien curarisé — respiration artificielle — manomètre dans la carotide gauche — dans le membre postérieur droit, circulation artificielle sous la pression de 140 mm. Hg. — en α on suspend la circulation et en ω on la reprend. Chaque division de l'horizontale marque une seconde.

Fig. 2.



Comme plus haut. — En α on ferme le tube d'écoulement de la veine fémorale, et en ω on le rouvre.

Fig. 3.



Comme plus haut. — En α on mouille le membre avec une éponge imprégnée d'eau à 55°-60°. En ω on enlève l'éponge.

culation artificielle procède régulièrement sous la pression de 140 mm. Hg. En α

on ferme le tube d'écoulement de la veine fémorale, et en ω on le rouvre. Le tracé obtenu montre qu'aucun changement, ni dans la pression aortique, ni dans la fréquence cardiaque, ne s'est produit à la suite de la fermeture et de la réouverture du tube d'écoulement de la circulation artificielle.

On obtient un troisième tracé, fig. 3, de la pression aortique, tandis que la circulation artificielle continue à s'accomplir régulièrement sous la pression de 140 mm. Hg. En α on applique, sur la peau du membre respectif, une éponge trempée dans de l'eau à la temp. de 55°-60°, et en ω on enlève l'éponge. Le tracé obtenu démontre que, immédiatement après l'application de l'éponge, la pression aortique s'éleva brusquement d'environ 30 mm. Hg.

Comme je ne suis parvenu à provoquer des mouvements réflexes ni du côté des vaisseaux ni du côté du cœur, au moyen des changements de pression dans les vaisseaux fémoraux, je suis obligé d'exprimer quelque réserve relativement à l'opinion d'Heger (4), suivant laquelle les vaisseaux capillaires seraient pourvus de sensibilité; et cette réserve me paraît encore plus justifiée lorsque je considère que, d'après mes précédentes recherches, même les changements de température du liquide circulant dans les vaisseaux, lorsqu'ils ne dépassaient pas excessivement les limites normales, étaient incapables de produire des actions réflexes, aussi bien sur le cœur que sur les vaisseaux (5).

L'opinion exprimée par Heger se base sur l'observation que, en soumettant les vaisseaux du membre postérieur à la circulation artificielle avec du sang défibriné traité par la nicotine, ou bien en injectant dans ceux-ci une solution 1 — 0,1 °/₀ de nitrate d'argent, en quantité telle qu'elle ne dépasse pas le champ des capillaires, il se produit des changements dans la pression centrale et dans la fréquence du cœur.

Les objections que l'on peut opposer à Heger sont: que les substances susdites pouvaient pénétrer dans la circulation générale au moyen de la circulation collatérale, ou passer des vaisseaux dans le parenchyme des organes, en irritant les nerfs sensitifs de ceux-ci. Heger a cru éliminer la première objection en démontrant, que les changements de la pression centrale se produisaient, alors même qu'on injectait la solution de nitrate d'argent dans les vaisseaux du membre qui n'était plus uni au tronc que par le sciatique. Mais si, d'après un semblable résultat, on devrait regarder comme exclue l'intervention de la circulation collatérale, il ne me semble pas qu'on puisse exclure la possibilité du passage de la solution dans le parenchyme de l'organe, parce que la quantité de liquide injecté (une se-

ringue de Pravaz) était petite, et que la pression sous laquelle on faisait l'injection était basse, et parce que le nitrat d'argent coagule la substance intercellulaire (*).

2. — Action centrale ou automatique de la pression sur les centres vaso-moteurs.

Il n'est pas facile de démontrer quelle action exerce la pression artérielle sur les centres vaso-moteurs, alors même que l'on voudrait limiter les recherches aux seuls centres de la moelle allongée.

Au moyen de circulations artificielles à travers des organes isolés de la circulation générale, mais normalement unis, par leurs nerfs, aux centres nerveux, on peut démontrer l'état d'excitation des centres vaso-moteurs, avec des résultats de signification non douteuse; mais, bien que j'y aie longuement pensé, je ne suis pas parvenu à trouver une manière satisfaisante de faire agir, sur ces centres, seulement la pression du sang, à l'exclusion de toute autre influence.

Je n'ai pas cru pouvoir me fier à la circulation artificielle de l'encéphale avec du sang défibriné, sous pression tantôt plus haute et tantôt plus basse, parce que je doute que, sous cette circulation, la fonction des centres nerveux s'accomplisse comme à l'état normal.

Au moyen de la compression de l'aorte, on peut déterminer une augmentation de la pression du sang qui circule dans la moelle allongée, sans causer, suivant toute probabilité, d'autres troubles circu-

(*) Dans un travail que j'ai publié, il y a quelques années, sur l'influence du système nerveux dans la formation de la circulation collatérale (6), j'ai admis, avec Zuntz (l. c.), que la dyspnée locale, provenant de l'anémie, peut provoquer, par voie réflexe, la dilatation des vaisseaux du territoire respectif, sans me prononcer, toutefois, relativement aux nerfs sensitifs qui seraient excités par l'anémie, c'est-à-dire s'ils appartenaient ou non aux parois des vaisseaux. Les recherches qui forment la matière de la présente publication ne se rapportent pas aux vaisseaux du territoire rendu anémique; c'est pourquoi elles ne peuvent rien prouver pour ou contre l'opinion que j'ai exprimée en 1887: mais le doute que je n'ai pu me dispenser d'exprimer, touchant la sensibilité des vaisseaux, m'oblige à revenir, quand je le pourrai, sur cette question: d'autant plus que, en y réfléchissant bien, je trouve qu'il est possible de donner une autre interprétation aux faits observés en 1887.

Les Drs Spallitta et Consiglio (7), dans un travail très récent, admettent la sensibilité, non seulement des capillaires, comme Heger, mais encore celle des artères et des veines. Les expériences sur lesquelles ils basent leurs conclusions sont analogues à celles d'Heger, et par conséquent passibles de la même critique.

latoires capables de modifier l'activité des centres susdits. Mais la compression de l'aorte produit aussi une anémie de la portion inférieure de la moelle épinière, anémie qui excite d'abord et paralyse ensuite les centres respectifs, en produisant une violente douleur (8).

Outre cela, la compression de l'aorte interrompt la circulation collatérale, qui tend à s'établir dans les membres inférieurs, même après la ligature de l'aorte thoracique, en modifiant l'écoulement de la circulation artificielle respective.

Si, au lieu de faire la circulation artificielle dans les membres postérieurs, on voulait la faire dans les membres antérieurs, on se heurterait à une autre difficulté, non négligeable, dépendant du fait que, très facilement, la circulation collatérale s'établit dans ceux-ci après la ligature de l'axillaire.

Pour empêcher la formation de cette circulation, il serait nécessaire d'enlever tout lien entre les membres et le tronc, à l'exception de celui qui s'effectue par le moyen des nerfs. Mais l'opération nécessaire est trop grave pour qu'on puisse prétendre ensuite que les centres nerveux vaso-moteurs réagissent régulièrement aux excitations centripètes.

Je m'abstiens de rapporter les résultats de plusieurs expériences exécutées en suivant les méthodes indiquées plus haut, parce que, suivant ce qui a été dit, leur signification est douteuse.

3. — Action centrale de la pression artérielle sur le rythme du cœur.

Il est démontré que l'augmentation de la pression artérielle produit un ralentissement des battements cardiaques; que ce ralentissement fait défaut, ou du moins qu'il est beaucoup moindre après la section des vagues; que, après la section de tous les nerfs qui vont au cœur, l'augmentation de la pression artérielle accélère d'ordinaire les battements cardiaques, au lieu de les ralentir, et que la fréquence des battements du cœur isolé des grenouilles, des tortues et même des mammifères s'accroît avec l'augmentation de la pression intracardiaque. C'est pourquoi on admet que la pression du sang agit directement sur le cœur en en accélérant les battements, et indirectement, au moyen du vague, en les ralentissant (*).

(*) Marey démontra le premier (1859) que l'augmentation de la pression artérielle produit un ralentissement des battements cardiaques; et il attribua ce fait

Mais il n'est pas encore bien établi si le ralentissement dépend d'une action directe ou d'une action réflexe du centre du vague.

Pour pouvoir dire, avec fondement, que la pression agit de telle manière plutôt que de telle autre, il faudrait avant tout savoir: si et comment agit, sur la fréquence du cœur, une augmentation de pression dans les territoires vasculaires des différents organes isolés de la circulation générale, et spécialement dans le territoire de la moelle allongée, ou du moins de l'encéphale; et si, et comment, agit une augmentation de pression, après la section de la moelle épinière, dans la région cervicale supérieure et des nerfs sensitifs du cœur qui vont au bulbe par la voie du vague.

Les expériences, rapportées plus haut, de circulations artificielles à travers les membres inférieurs, démontrent que, à la suite de l'élévation et de l'abaissement de la pression endo-vasculaire, il n'y a aucune modification, non seulement de la pression centrale mais encore

---

à une aptitude spéciale du muscle cardiaque à développer toujours une même quantité de force dans l'unité de temps, se basant aussi sur des observations faites sur le cœur isolé des tortues. Plus tard (1881) cependant, il reconnut que, chez les mammifères, la diminution de la fréquence, à la suite de l'augmentation de la pression artérielle, dépend aussi d'une excitation du centre du vague (9).

Contre les observations de Marey (l. c.) et ensuite de François-Franck (10), Tschirjew (11), Luchsinger et Ludwig (12) et d'autres démontrèrent que la fréquence des battements du cœur isolé des grenouilles s'accroît avec l'augmentation de la pression du liquide qui en baigne la cavité; et ces observations furent confirmées par Martin (13) et par Howel et Donaldson (14), relativement au cœur isolé du chien, conservé en vie au moyen de la circulation avec du sang défibriné. A propos de ces observations sur le cœur isolé, je rappellerai qu'on a fait une distinction entre la pression qui agit sur le cœur durant la diastole, *pression veineuse*, et la pression que le cœur doit surmonter pour se vider durant la systole, *pression artérielle*, et que tous les expérimentateurs sont d'accord pour reconnaître dans la pression veineuse une action accélératrice, tandis qu'il semblerait que cette action fît défaut dans la pression artérielle, ou qu'elle fût beaucoup moindre. De même aussi je rappellerai que Sustschinsky (15), chez les animaux à sang chaud, et Luchsinger et Ludwig (l. c.), chez les animaux à sang froid, démontrèrent que, avec l'augmentation de la pression intracardiaque, il y a diminution dans l'aptitude du vague à ralentir et à arrêter les mouvements du cœur.

Ludwig et Thiry (16), et ensuite v. Bezold et Stezinsky (17) et d'autres, démontrèrent que l'augmentation de la pression artérielle, après la section de tous les nerfs qui vont au cœur, nerfs du cou et ganglion étoilé, ou bien des nerfs du cou et de la moelle épinière au niveau de la 2e, 3e vertèbre cervicale, produit une augmentation de la fréquence des battements cardiaques, par conséquent, par une action directe sur le cœur. Et Johansson (18) démontra que, dans ces conditions,

du rythme du cœur. Et, d'après ces mêmes expériences, il me semble qu'on peut, avec fondement, exclure que la pression, dans les vaisseaux musculo-cutanés, agisse par voie réflexe sur le rythme du cœur; mais on ne peut exclure qu'une action semblable puisse être exercée par la pression dans les vaisseaux des autres territoires, et spécialement par la pression intracardiaque.

Je n'ai pas fait de circulations artificielles sous haute et sous basse pression à travers les organes viscéraux, pour constater si, des vaisseaux respectifs, pouvaient partir des excitations aptes à modifier, par voie réflexe, le rythme du cœur, parce que, après le traumatisme opératoire que cela entraînerait, il me semble qu'on ne pourrait prétendre que les centres nerveux fonctionnassent régulièrement.

François-Franck (l. c.), après avoir fermé les carotides et les vertébrales, soumit le bulbe, ou, pour mieux dire, l'encéphale de chiens à une circulation artificielle de sang défibriné, que l'on injectait dans le moignon périphérique des carotides, sous une pression qui, de temps en temps, était rapidement élevée; et il observa une diminution notable de la fréquence du cœur, lorsqu'il y avait augmentation de la pression sous laquelle le sang défibriné était poussé dans les vaisseaux cérébraux.

D'après ces faits, François-Franck conclut que la pression artérielle excite directement le centre bulbaire inhibiteur du cœur; et, comme confirmation de cette conclusion, il rappelle et illustre le fait, déjà observé par Magendie et par Cooper, que la brusque fermeture des

---

l'augmentation de la pression, pour produire une augmentation de fréquence, doit s'effectuer avec une rapidité non inférieure à un *minimum* donné.

Bernstein (19), et ensuite Nawrocki (20) et d'autres démontrèrent que la diminution de la fréquence des battements cardiaques, à la suite de l'augmentation de la pression artérielle par compression de l'aorte, ne s'effectue plus si on sectionne les vagues, et que, par conséquent, cette diminution doit être attribuée à une excitation du centre des vagues. D'après les travaux de Tschirjew (l. c.) et de Knoll (21), il semblerait cependant que, dans quelques cas, même après la section des vagues, quelque ralentissement du cœur pourrait s'effectuer, à la suite de l'augmentation de la pression artérielle. Quoi qu'il en soit de cette particularité il est certain que, après la section des vagues, le ralentissement du cœur, consécutif à l'augmentation de la pression du sang, ou bien fait tout à fait défaut, ou bien est presque négligeable, ou bien encore est remplacé par une accélération.

Relativement à l'action de la pression du sang sur la fréquence des battements du cœur, outre les travaux cités ci-dessus, ceux de Pokrowsky (22), d'Asp (23), d'Aubert et Roever (24), de Konow et Stenbeck (25) et la physiologie de la circulation de Tigerstedt (26) méritent d'être consultés.

carotides est suivie d'une augmentation de la fréquence des battements du cœur.

L'expérience de François-Franck a sans doute une grande valeur, mais elle n'est pas absolument hors de toute critique, et, en physiologie spécialement, une démonstration avec une méthode différente n'est jamais superflue.

Relativement à l'expérience de Magendie et de Cooper, il suffira de considérer que la compression des carotides, outre l'abaissement de la pression, produit une anémie dans les vaisseaux cérébraux, pour reconnaître qu'elle ne peut avoir de valeur démonstrative. Bien que cela puisse sembler superflu, je ferai remarquer aussi que, dans la publication de François-Franck, je n'ai trouvé aucune expérience concernant les effets de l'augmentation de pression dans les carotides après la section des vagues.

Parmi les nerfs sensitifs du cœur, le *dépresseur* est le seul qui soit bien connu. L'excitation du moignon central de ce nerf produit, outre l'abaissement de la pression artérielle, le ralentissement des battements cardiaques, comme l'ont démontré Ludwig et Cyon (27).

Pour ce motif, la diminution de la fréquence du cœur, consécutive à l'augmentation de la pression artérielle, pourrait dépendre d'une excitation de ce nerf, produite par l'augmentation de la pression intracardiaque durant la systole. Et ce mode d'agir du dépresseur concorderait avec la fonction régulatrice que lui ont attribuée Ludwig et Cyon, à savoir: de produire, par voie réflexe, un abaissement de la pression artérielle, lorsque celle-ci s'élève au delà des limites normales, afin de préserver le cœur de l'épuisement.

Comme confirmation de cette opinion, je n'ai trouvé, cependant, dans la littérature, qu'une seule expérience des frères Cyon (28).

Suivant cette expérience, la compression de l'aorte, avant la section des dépresseurs, produisit, chez le lapin, un ralentissement de 82 à 47, et il n'y eut aucun ralentissement après la section de ces nerfs (*).

Mais, dans ces sortes de recherches, une seule expérience ne peut avoir qu'une valeur très relative; et d'autant plus dans le cas spécial,

(*) Sewall et Steiner (suivant le résumé des *Jahresberichte f. Anat. u. Physiol.*, XIV, lett. 1885) observèrent que, à la suite de la compression des carotides, l'augmentation de la pression fait souvent défaut, si les dépresseurs sont sectionnés; mais ce résumé ne dit pas si, après la section des dépresseurs, le mode de se comporter de la fréquence du cœur a été différent ou non (29).

Bayliss (suivant le résumé du *Jahresberichte f. Physiol.*, II, lett. 1894) observa

parce que les auteurs mentionnent que, assez souvent, ils ont aussi obtenu une augmentation de fréquence à la suite de la compression de l'aorte ou de l'excitation du splanchnique, à nerfs du cou intacts; ce que, du moins dans la grande majorité des cas, tous regardent aujourd'hui comme n'ayant pas lieu.

Pour connaître l'action des dépresseurs sur le ralentissement du cœur, provoqué par l'augmentation de la pression artérielle, j'ai produit, chez les lapins, l'augmentation de la pression artérielle au moyen de la compression de l'aorte, avant et après la section des dépresseurs, et j'ai enregistré la fréquence des battements cardiaques avant et durant la compression dans les deux cas.

Je me suis servi de lapins plutôt que de chiens, pour la raison anatomique bien connue que, chez le chien, le dépresseur ne court pas, dans le cou, isolé du vague; et ces lapins ne furent ni curarisés ni chloralisés.

L'aorte fut comprimée, dans quelques cas, dans l'abdomen, immédiatement au-dessous du diaphragme, au moyen de l'index introduit à travers une petite ouverture pratiquée le long de la ligne médiane, dans la région de l'épigastre; et, dans d'autres cas, elle fut comprimée dans le thorax, également au moyen de l'index, introduit à travers les parois du thorax gauche.

La fréquence du cœur fut enregistrée, en même temps que la pression, au moyen d'un manomètre à mercure, en communication avec le moignon central d'une carotide et relié à un tambour de Marey.

Six lapins furent sacrifiés dans ce but, et plusieurs observations furent faites sur chacun d'eux. Ces observations concordèrent pour démontrer, que l'augmentation de la pression artérielle, consécutive à la compression de l'aorte thoracique ou abdominale, ralentit les battements du cœur, à peu près de la même manière, que les nerfs dépresseurs soient intègres ou sectionnés.

Suivant ces expériences, chez les lapins, la compression de l'aorte n'est pas toujours suivie immédiatement d'un ralentissement considérable, comme chez les chiens; au contraire, le ralentissement est progressif et atteint son *maximum* au bout de 10-12 secondes. Quel-

---

que, après la section des dépresseurs, le système vasculaire a perdu l'aptitude de s'accommoder à la transfusion de solutions salines; mais il ne parle pas du mode de se comporter de la fréquence du cœur, à la suite de l'augmentation de la pression du sang, avant et après la section des dépresseurs (30).

quefois, dans les cinq premières secondes, on n'observe aucune sorte de ralentissement. Lorsque le ralentissement arrive à 40-50 $^{0}/_{0}$, ce qui n'a pas lieu d'ordinaire, le pouls présente les irrégularités déjà remarquées par Traube et par Knoll. Les mêmes particularités furent observées, aussi bien après qu'avant la section des dépresseurs (Voir fig. 4, 5).

L'unique différence, entre les tracés obtenus avant et ceux que l'on obtient après la section des dépresseurs, se rapporte au temps que la pression emploie pour revenir au niveau normal, après l'abaissement consécutif à la décompression de l'aorte. Après la section des dépresseurs ce temps a été, en général, plus long; mais je pense que cela a dépendu des conditions de l'animal, produites par les compressions précédentes, plutôt que de l'absence des dépresseurs, parce que le phénomène n'a pas été constant, et parce que Colson (l. c.) a déjà remarqué que plus la compression de l'aorte dure longtemps, plus est lent le retour au degré normal de la pression, qui s'était abaissée à la suite de la décompression.

Je rapporte deux expériences:

26 mars 1896.

Lapin du poids de kg. 2 — manomètre à mercure dans la carotide gauche — on enregistre les changements de niveau du mercure au moyen d'un tambour au lieu d'un flotteur — on obtient le tracé fig. 4. En α on comprime l'aorte abdominale au-dessous du diaphragme, avec l'index introduit dans l'abdomen à travers une ouverture pratiquée le long de la ligne médiane, 3 cent. au-dessous du sternum.

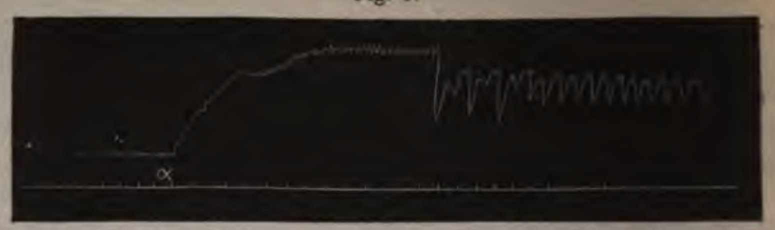
Fig. 4.



Lapin — pression carotide gauche — en α on comprime l'aorte abdominale qui reste toujours comprimée.
Chaque division de l'horizontale marque une seconde.

Après avoir retiré le doigt, on sectionne les dépresseurs, et l'on obtient ensuite le tracé fig. 5. En α on comprime l'aorte abdominale comme auparavant.

Fig. 5.



Même lapin — dépresseurs sectionnés — en α on comprime l'aorte abdominale qui reste toujours comprimée.

Après la mort, on vérifie, au moyen de la section, si les nerfs sectionnés étaient vraiment les dépresseurs, et l'on trouve qu'ils provenaient réellement des laryngiens supérieurs.

Le ralentissement *maximum* consécutif à la compression de l'aorte, avant la section des dépresseurs, en tenant compte aussi des petits battements, fut comme de 100 à 70, et, après la section des dépresseurs, comme de 100 à 60.

27 mars 1896.

Lapin du poids de kg. 1,500 — immobilisé avec l'appareil de Czermack — manomètre à mercure en communication avec le moignon central de la carotide gauche. Les changements du niveau du mercure sont enregistrés comme dans le cas précédent. On obtient le tracé, fig. 6; en α on comprime l'aorte abdominale avec l'index introduit dans la région supérieure de l'abdomen, à travers une petite ouverture pratiquée le long de la ligne médiane; en ω la compression cesse.

Fig. 6.



Lapin — manomètre dans la carotide. — En α on comprime l'aorte abdominale — en ω on cesse la compression.

Le tracé démontre que l'augmentation de la pression produite par la compression de l'aorte fut suivie d'une diminution de fréquence de 240 à 204 par minute; par conséquent comme de 100 à 85.

On isole les dépresseurs et on excite d'abord l'un et ensuite l'autre avec un faible courant induit, à peine sensible sur le bout de la langue, et l'on obtient une prompte et rapide diminution de la pression (fig. 7).

Fig. 7.



Même lapin. — En α on excite le dépresseur gauche, en ω on cesse l'excitation — en α' on excite le dépresseur droit.

On sectionne ensuite ces dépresseurs, et l'on obtient un autre tracé, fig. 8. En α on comprime l'aorte abdominale, comme quand on a obtenu le tracé fig. 6, et en ω on suspend la compression.

Le tracé obtenu démontre que l'augmentation de la pression artérielle, produite par la compression de l'aorte, fut suivie d'un ralentissement des battements cardiaques, de 240 à 192 par minute, par conséquent comme de 100 à 80, à peu près égal, et même plus grand que celui qu'on obtint auparavant, à dépresseurs intègres.

Fig. 8.



Même lapin — dépresseurs sectionnés. En α on comprime l'aorte abdominale — en ω on cesse la compression.

On obtient quatre autres tracés, en répétant la compression et la décompression de l'aorte abdominale, et toujours avec les mêmes résultats. Le dernier tracé, non différent des autres, fut obtenu après avoir enlevé à l'animal l'appareil de Czermack.

Si ces résultats n'excluent pas que le dépresseur puisse concourir, par voie réflexe, au ralentissement du cœur, consécutif à la compression de l'aorte, ils démontrent cependant que ce ralentissement peut s'effectuer au même degré, également sans l'intervention du dépresseur; et ils nous obligent, par conséquent, à douter de l'intervention du dépresseur dans la production du ralentissement du cœur, consécutif à l'augmentation de la pression artérielle. Ce doute me

semble justifié aussi par le fait, remarqué par Ludwig et Cyon, que l'action du dépresseur n'est pas tonique.

Des excitations centripètes peuvent être transmises du cœur au bulbe, non seulement par la voie du dépresseur, mais aussi par celle des autres fibres du vague; toutefois on ne peut pas faire d'expériences sur ces fibres, parce qu'elles ne sont pas isolables du tronc du vague.

Après la section de la moelle épinière, en correspondance de la première vertèbre cervicale, il ne peut plus arriver au bulbe d'excitations centripètes, si ce n'est par la voie des nerfs cérébraux; et ainsi restent exclues aussi les excitations centripètes, qui, du cœur, pourraient arriver au bulbe par la voie du sympathique. C'est pourquoi, si, après cette opération, en comprimant l'aorte, il se produisait encore une diminution de la fréquence du cœur, on devrait conclure que la diminution de la fréquence du cœur, consécutive à l'augmentation de la pression artérielle, ne dépend pas de l'intervention d'actions réflexes produites par des excitations qui montent le long de la moelle épinière, ou du moins qu'elle peut s'effectuer aussi sans cette intervention.

Knoll (l. c.) publia deux expériences (XIX du tableau premier et XXXII du tableau second) suivant lesquelles, après la section de la moelle épinière au niveau de la troisième vertèbre cervicale, l'augmentation de la pression artérielle, obtenue en comprimant l'aorte abdominale, produisait une diminution de la fréquence du cœur, quand les nerfs du cou étaient intègres, et ne produisait aucune diminution alors que les nerfs du cou étaient sectionnés.

J'ai cru bon de répéter ces expériences, celles qui sont indiquées ci-dessus étant en trop petit nombre pour autoriser des conclusions, et aussi parce que Knoll les avait exécutées dans un but différent du mien.

Les animaux d'expérience furent des chiens curarisés et maintenus en vie au moyen de la respiration artificielle. La moelle épinière fut sectionnée à travers la membrane atlanto-occipitale, ou bien au niveau de la 2e vertèbre cervicale, et, après la mort, on s'assura si la section avait été complète. L'augmentation de la pression artérielle fut obtenue en comprimant l'aorte thoracique avec l'index introduit dans le thorax gauche, à travers une ouverture pratiquée au niveau de la 7e-8e côte. Les battements du cœur furent enregistrés au moyen du manomètre

à mercure introduit dans le moignon central d'une carotide et communiquant avec un tambour.

Trois chiens furent sacrifiés dans ce but, mais les expériences faites sur eux sont au nombre de vingt environ, et leurs résultats concordent si complètement avec ceux de Knoll et sont si explicites que j'ai regardé comme inutile de faire des recherches ultérieures. La moelle épinière avait été complètement sectionnée, chez deux, à travers la membrane atlanto-occipitale, et, chez un, au niveau de la seconde vertèbre.

Dans mes expériences, de même que dans celles de Knoll, la compression de l'aorte, à vagues intacts et à moelle épinière sectionnée dans la région cervicale supérieure, fut suivie d'un notable ralentissement du pouls, avec géminisme, comme cela a lieu à moelle intacte, et ce ralentissement fit défaut après la section des vagues. Pour ce motif, je crois que, non seulement il est prouvé que le ralentissement du cœur se produit, alors même qu'il ne peut pas arriver d'excitations à la moelle allongée par la voie de la moelle épinière, mais encore qu'on peut exclure, suivant toute probabilité, que ces excitations concourent, par voie réflexe, à produire ce ralentissement.

Je rapporte deux expériences :

30 avril 1896.

Petit chien bâtard — curarisation — respiration artificielle. On découvre la membrane atlanto-occipitale et l'on pratique une première incision de la moelle vers la gauche, et une seconde vers la droite. Hémorragie notable ; on tamponne la blessure, et, au bout de peu de temps, l'hémorragie s'arrête. On ouvre le thorax gauche dans la région postérieure, en sectionnant la 7e côte, et l'on introduit l'index dans l'ouverture. — On applique le manomètre à mercure dans le moignon central de la carotide gauche, et l'on indique les changements de niveau du mercure au moyen d'un tambour et non du flotteur.

Fig. 9.

Chien curarisé — moelle cervicale sectionnée — pression carotide gauche
En α on comprime l'aorte thoracique et en ω cesse la compression

On obtient le tracé, fig. 9. En α on comprime l'aorte et en ω on cesse la compression. Le ralentissement consécutif à la compression de l'aorte fut de 100 à 60, en ne comptant pas les petits battements.

La section démontra que, dans la moelle, on avait fait deux incisions, l'une plus haute que l'autre de 1 millimètre environ, et que les deux incisions prises ensemble constituaient plus d'une section complète.

Fig. 10.

Chien curarisé — moelle cervicale sectionnée — manomètre dans la carotide.
En α on comprime l'aorte thoracique et en ω cesse la compression.

13 mai 1896.

Chien du poids de kg. 15. Curarisation — respiration artificielle. On découvre la moelle au niveau de la seconde vertèbre cervicale et on la sectionne. L'hémorragie est notable, et, pour ce motif, on ferme la blessure. On ouvre le thorax à gauche, en sectionnant la 7e côte dans la région postérieure, et l'on applique le manomètre à mercure dans la carotide. On obtient le tracé, fig. 10; en α on comprime l'aorte thoracique avec l'index introduit dans le thorax par l'ouverture qui a été faite, et en ω on retire le doigt.

Le ralentissement fut de 100 à 50, en comptant aussi les petits battements. Lorsque les vagues furent sectionnés, la compression de l'aorte ne produisit aucun ralentissement. L'autopsie démontra que la section de la moelle avait été complète.

François-Franck (l. c.) démontra, après Leyden, que l'augmentation de la pression intracrânienne produit un ralentissement des battements cardiaques, dû à une excitation du centre bulbaire inhibiteur du cœur, parce qu'il fait défaut après la section des vagues; et il attribua cette excitation à l'action directe de la pression, comme l'excitation qui suit l'augmentation de la pression artérielle. Je ne saurais affirmer si la pression intracrânienne agit sur le bulbe

comme la pression artérielle, parce que la pression intracrânienne peut, non seulement comprimer le bulbe, mais encore en entraver la circulation, en rendant difficiles l'afflux du sang artériel et l'écoulement du sang veineux. Mais, quoi qu'il en soit de cette particularité, je dois reconnaître avec Roy et Adami (31), que l'innervation des vagues constitue un mécanisme qui, non seulement préserve le cœur de l'épuisement, mais encore, jusqu'à un certain point, protège l'encéphale contre les congestions sanguines.

En tenant compte des résultats de mes expériences et des faits bien démontrés précédemment, je crois que, relativement à l'action, si discutée, de la pression du sang sur les mouvements du cœur et des vaisseaux, on peut, pour le moment, affirmer:

1° Que la pression sur la surface interne des vaisseaux, du moins des vaisseaux musculo-cutanés, n'exerce d'actions réflexes ni sur la pression centrale ni sur le cœur.

2° Que la pression sur la surface interne du cœur agit directement sur cet organe en en accélérant les battements.

3° Que la pression dans les vaisseaux de la moelle allongée excite directement le centre bulbaire inhibiteur du cœur.

Je termine en appelant l'attention sur le fait, que la pression, comme la température (32), exerce, sur les battements du cœur, deux actions parfaitement antagonistes, l'une directe, d'accélération, et l'autre indirecte, au moyen du centre du vague, de ralentissement, et que, pour ce motif, la fréquence des battements, dépendant de la pression et de la température, est une résultante qui peut varier chez les divers individus et chez le même individu, suivant les conditions du cœur et du bulbe.

Et à ce propos je rappellerai également que, suivant des recherches faites par moi et par mes élèves (33), l'urée et l'asphyxie, elles aussi, exercent chacune, sur les vaisseaux, deux actions antagonistes, l'une directe dilatatrice, l'autre indirecte, au moyen du centre vaso-moteur, constrictrice.

Je crois bon d'insister sur ces faits, parce qu'ils démontrent que les phénomènes des organismes sont, en général, des phénomènes très compliqués; c'est-à-dire qu'ils sont la résultante d'actions diverses, et souvent en antagonisme entre elles; c'est pourquoi leur juste interprétation est toujours extrêmement difficile.

BIBLIOGRAPHIE.

1. CYON, *Ueber den Einfluss der Temperaturänderungen auf die centralen Enden der Herznerven* (*Arch. de Pflüger*, Bd. VIII, 1873).

2. LATSCHEMBERG et DEAHNA, *Beiträge zur Lehre von den reflectorischen Erregungen der Gefässmuskeln* (*Arch. de Pflüger*, Bd. XII, 1876).

3. ZUNTZ, *Beiträge zur Kenntniss der Einwirkungen der Athmung auf den Kreislauf* (*Arch. de Pflüger*, Bd. XVII, 1878).

4. HEGER, *Einige Versuche über die Empfindlichkeit der Gefässe* (*Beiträge zur Physiologie Carl Ludwig zu seinem 70sten Geburtstage gewidmet*. Leipzig, 1887).

5. STEFANI, *Azione vasomotoria reflessa della temperatura* (*Atti d. R. Istit. Veneto*, t. VI, S. XII, 1895, et *Arch. it. de Biol.*, t. XXIV, p. 414).

6. STEFANI, *Influenza del sistema nervoso nella formazione del circolo collaterale* (IIe Communication. *Sperimentale*, 1887).

7. SPALLITTA et CONSIGLIO, *I nervi vaso-sensitivi*. Palerme, 1896.

8. FRÉDÉRICQ, *L'anémie expérimentale comme moyen de dissociation des propriétés motrices et sensitives de la moelle épinière* (Communication préliminaire. *Bull. de l'Acad. d. Belg.*, XVIII, 1889).

COLSON, *Recherches physiologiques sur l'occlusion de l'aorte thoracique* (*Arch. d. Biol.*, X, 1890).

9. MAREY, *La circulation du sang*. Paris, 1881.

10. FRANÇOIS-FRANCK, *Recherches sur l'influence que les variations de la pression intracardiaque et intracrânienne exercent sur le rythme du cœur* (*Travaux du Laboratoire de Marey*, III. Paris, 1877).

11. TSCHIRJEW, *Ueber den Einfluss der Blutdruckschwankungen auf den Herzrhythmus* (*Arch. de Du Bois-Reymond*, 1877).

12. LUCHSINGER et LUDWIG, *Zur Physiologie des Herzens* (*Arch. de Pflüger*, Bd. XXV, 1881).

13. MARTIN, *The Influence upon the Pulse Rate of Variation of Arterial Pressure, of Venous Pressure and of Temperatur*, 1881 (*Physiological Papers by H. Newell Martin*. Baltimore, 1895).

14. HOWELL et DONALDSON, *Jahresberichte der Anat. u. Phys.*, XII (Lett. 1883).

15. SUSTSCHINSKY, *Ueber den Einfluss des erhöhten und verminderten Blutdruckes und der veränderten Ernährung des Herzens auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des n. vagus im Herzen* (*Centralbl. f. med. Wiss.*, 1868, n. 3).

16. LUDWIG et THIRY, *Ueber den Einfluss des Rückenmarks auf den Blutstrom* (*Ber. d. k. Acad. d. Wiss. in Wien*, XLIX, 1864).

17. BEZOLD et STEZINSKY, *Von dem Einfluss des intracardialen Druckes auf die Haüfigkeit des Herzschlages* (*Untersuchungen aus den Physiol. Laborat. in Würzburg*. Leipzig, 1867).

18. JOHANSSON, *Die Reizung der Vasomotoren nach der Lähmung der cerebrospinalen Herznerven* (*Arch. de Du Bois-Reymond*, 1891).

19. BERNSTEIN, *Zur Innervation des Herzens* (*Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1867, n. 1).

20. Nawrocki, *Ueber den Einfluss des Blutdrucks auf die Haüfigkeit der Herzschläge* (*Beiträge zur Anat. u. Physiol. als Festgabe f. C. Ludwig*. Leipzig, 1875).

21. Knoll, *Ueber die Veränderungen des Herzschlages bei reflectorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems sowie bei Steigerung der intracardialen Druckes überhaupt* (*Ber. d. k. Acad. in Wien*, LXVI, 1872).

22. Pokrowsky, *Ueber das Wesen der Kohlenoxydvergiftung* (*Arch. de Reichert et du Bois-Reymond*, 1866).

23. Asp, *Beobachtungen über Gefässnerven* (*Ber. d. sächs. Acad.*, 1867).

24. Aubert et Roever, *Ueber die vasomotorischen Wirkungen des N. vagus, laryngeus und sympathicus* (*Arch. de Pflüger*, Bd. I, 1868).

25 Konow et Stenbeck, *Ueber die Erscheinungen des Blutdruckes bei Erstickung* (*Arch. Scandinave de physiologie*, I, 1889).

26. Tigerstedt, *Physiologie des Kreislauts*, p. 295. Leipzig, 1893.

27. Ludwig et Cyon, *Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefässe* (*Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss.*, 1866).

28. M. et E. Cyon, *Ueber die Innervation des Herzens vom Rückemark* (*Arch. de Du Bois-Reymond*, 1867).

29. Sewall et Steiner, *A study of the action of the depressor nerve and a consideration of the effect of blood-pressure upon the heart regarded as a sensory organ* (*Journ. of Physiol.*, VI, 1885).

30. Bayliss, *On the physiology of the depressor nerve* (*Journ. of Physiol.*, XIV, 1893).

31 Roy et Adami, *Contributions to the physiology and pathology of the mammalian heart* (*Philos. Transact. Roy. Soc.*, CLXXXIII, 1892 — du résumé publié dans le *Jahresbericht f. Physiologie*, I (letterat.), 1892).

32. Stefani, *Azione della temperatura sui centri bulbari del cuore* (*Atti del R. Istit. Veneto*, t. VI, S. VII, 1895, et *Arch. it. de Biol.*, t. XXIV, p. 424).

33. A. Cavazzani et G. Rebustello, *Dell'azione dell'urea sulle pareti dei vasi* (*Arch. p. le sc. med.*, XV, 1891, et *Arch. it. de Biol.*, t. XV, p. 181).

A. Cavazzani, *Dell'azione dell'urea sulle pareti dei vasi e sui centri vasomotori* (*Arch. p. le sc. med.*, XV, 1891).

A. Cavazzani, *Dell'azione dell'asfissia sui vasi cerebrali* (*Arch. p. le sc. med.*, XVI, 1892, et *Arch. it. de Biol.*, t. XVIII, p. 54).

Rebustello, *Dell'azione dell'asfissia sui vasi cutaneo-muscolari* (*Arch. p. le sc. med.*, XVI, 1893).

Stefani, *L'azione locale vaso-dilatatrice dell'urea cresce col crescere della pressione* (*Atti dell'Ist. Veneto*, t. V, S. VII, 1893, et *Arch. it. de Biol.*, t. XXI, p. 257).

Sur les transformations de quelques acides de la série oxalique dans l'organisme (1).

Acides malonique, succinique et glutarique

par le Prof. PIO MARFORI.

IIᵉ COMMUNICATION.

De mes recherches sur le mode de se comporter de l'acide oxalique (2) dans l'organisme de l'homme, il résulte que cet acide ne passe inaltéré dans l'urine qu'en petite quantité, tandis qu'il est oxydé pour la plus grande partie. Corrélativement à l'oxydation de l'acide oxalique et à la formation d'acide carbonique, il y a une diminution de l'acidité de l'urine par suite de la présence, en celle-ci, des carbonates alcalins.

Après l'acide oxalique restaient à étudier, au même point de vue, les acides malonique, succinique et glutarique.

Bien que les expériences sur l'acide oxalique aient été exécutées exclusivement sur l'homme, cependant, pour les trois autres acides, j'ai dû faire la plupart des recherches sur les chiens. Et cela, parce que de petites doses de ces acides, comme celles que l'homme peut prendre sans inconvénient, ne me donnèrent pas des résultats assez clairs et assez sûrs. D'autre part, des doses de quelques grammes peuvent produire, parfois même chez les chiens, vomissement et diarrhée. Je ne rapporterai que les recherches les plus importantes.

---

(1) *Annali di chimica e di farmacologia*, vol. XXII.

(2) Voir Iᵉ communication, *Ann. di chim. e di farm.*, vol. XII, n. 5, p. 250, et *Arch. it. de Biol.*, t. XVI, p. 149.

Acide malonique et malonate de sodium.

L'acide malonique ne se trouve pas dans l'urine normale, et il n'existe pas de recherches antérieures à celles-ci sur les transformations qu'il peut subir dans l'organisme. Suivant Heymans (1) cet acide est moins toxique que l'acide oxalique. Tandis que 0,01 de ce dernier suffit pour tuer une grenouille, il faut au contraire 0,025 d'acide malonique.

L'acide malonique commercial employé dans ces expériences fut d'abord recristallisé avec l'eau. Les cristaux avaient la forme de tablettes fusibles à 132°. L'acide malonique cristallise, avec l'éther, en forme de petites feuilles. La solution aqueuse donne, avec de l'eau de baryte, un précipité mamelonné, qui est du malonate de baryum; avec du carbonate de calcium, un précipité constitué par des cristaux en forme de prismes incolores de malonate de calcium.

Expérience 1° — Homme de 33 ans, à jeun. A 8 heures il boit 100 cc. d'eau. Au bout d'une demi-heure il recueille un peu d'urine. 25 cc. de celle-ci sont saturés par cc. 6 de solution titrée de soude (2). Dans l'espace d'une demi-heure il prend un gr. d'acide malonique dissous dans 100 cc. d'eau, sans éprouver aucun trouble. L'urine recueillie dans les trois heures suivantes (cc. 250) est essayée pour en déterminer l'acidité. 25 cc. sont neutralisés par cc. 3,2 de solution sodique. L'acidité est donc diminuée. L'urine est réduite à $^1/_3$ de son volume, filtrée, acidifiée fortement avec de l'acide chlorhydrique et agitée à plusieurs reprises avec de l'éther. Le résidu de l'évaporation de l'éther est en très petite quantité, coloré en jaune foncé, et il présente de petits cristaux que, vu leur petite quantité, on ne put obtenir complètement purs; et, par conséquent, on n'en détermina pas le point de fusion. Leur forme cristalline correspondait à celle des cristaux de l'acide malonique, c'est-à-dire qu'ils avaient l'aspect de petites feuilles très fines.

Une expérience préliminaire, faite dans le but de voir si la méthode d'extraction de l'acide qui a été indiquée donnait de bons résultats, m'avait démontré que, en ajoutant à l'urine (cc. 200) 0,10 d'acide malonique, on pouvait en retrouver 0,085. Par conséquent, la méthode peut donc être considérée comme assez bonne.

---

(1) *Arch. f. Physiol., Du Bois-Reymond*, 1889, p. 168.

(2) Dans ces expériences, comme dans celles sur l'acide oxalique, j'ai déterminé l'acidité de l'urine au moyen d'une solution titrée de soude caustique. Cc. 5,3 de cette solution correspondent à cc. 5 de la solution d'acide oxalique, de laquelle 1 cc. contient 0,00625 d'acide oxalique cristallisé. Pour d'autres particularités, voir la Communication, l. c.

Expérience 2e. — Chien du poids de kg. 11,500, à jeun. 25 cc. d'urine de cet animal sont saturés par cc. 11,0 de solution sodique. Au moyen d'une sonde gastrique on donne trois gr. d'acide malonique dissous dans 100 cc. d'eau distillée. L'urine recueillie dans les 24 heures suivantes (cc. 570), dont 25 cc. sont saturés par cc. 9,7 de solution sodique, est traitée comme il a été dit dans la première expérience pour l'extraction de l'acide malonique. De l'éther on obtint des cristaux qui furent essuyés et comprimés entre des feuilles de papier, dissous dans de l'eau et traités à chaud par du charbon animal. De la solution aqueuse on obtint de cristaux non encore parfaitement blancs, et sur lesquels on répéta le traitement indiqué. On eut ainsi, enfin, des cristaux blancs, qui furent dissous dans de l'eau, et la solution fut agitée avec de l'éther. Le résidu de l'évaporation de l'éther était constitué par de beaux cristaux blancs en forme de petites feuilles, fusibles à 132° (après avoir été pendant 4 heures dans un dessicateur à acide sulfurique). La substance obtenue pesait 0,078. Dissoute dans de l'eau et laissée à cristalliser, on eut, de la solution aqueuse, des cristaux en forme de tablettes. La solution aqueuse, par adjonction de baryte, donna un précipité mamelonné; avec du carbonate de calcium, un précipité de cristaux prismatiques.

Le point de fusion de la substance obtenue de l'urine, sa forme cristalline et les sels de baryum et de calcium indiquent qu'il s'agit d'acide malonique. Mais la quantité est évidemment très petite relativement à celle qui a été administrée.

On pouvait supposer qu'une partie de l'acide malonique donnait origine, dans l'organisme, à de la *malonilurée* ou acide barbiturique. L'acide barbiturique, comme on le sait, bouilli en présence d'alcalis, se décompose en les deux substances dont il provient; dès lors, étant donnée la formation de malonilurée, on doit, de l'urine traitée à chaud par un alcali, retirer l'acide malonique;

$$CO\left\langle\begin{matrix}NH-CO\\NH-CO\end{matrix}\right\rangle CH^2 + 2H^2O = CO\left\langle\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix}\right. + CH^2\left\langle\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}\right.$$

acide barbiturique — urée — acide malonique.

En conséquence on fit bouillir, pendant 20 minutes environ, en présence d'un excès de potasse caustique, l'urine de laquelle fut extrait auparavant l'acide malonique, de la manière décrite plus haut. Ensuite, à froid, elle fut acidifiée avec de l'acide sulfurique et traitée par de l'éther. On n'obtint aucun résidu cristallisé.

Dans l'organisme, l'acide malonique ne donne donc pas lieu à une formation de malonilurée.

Restait à voir si une partie de l'acide malonique administré au chien était resté inabsorbé dans l'intestin. Après avoir recueilli les fèces, les avoir délayées dans

de l'eau, acidifiées avec de l'acide sulfurique, filtrées et agitées à de nombreuses reprises avec de l'éther, on n'obtint pas de cristaux du résidu de l'évaporation de l'éther. Les fèces ne contenaient donc pas d'acide malonique. Cette méthode d'extraction de l'acide malonique des fèces m'avait également donné de bons résultats, dans une expérience faite en ajoutant aux fèces une petite quantité d'acide malonique.

EXPÉRIENCE 3ᵉ. — Chien du poids de kgr. 10. On lui administre, au moyen de la sonde gastrique, cinq grammes d'acide malonique dissous dans 100 cc. d'eau et neutralisé avec du carbonate sodique. L'urine recueillie dans les 24 heures successives fut traitée de la manière habituelle pour l'extraction et la purification de l'acide malonique. On obtint, de la solution aqueuse, de beaux cristaux en forme de tablettes incolores, avec point de fusion à 131°-132°, qui, de la solution aqueuse, précipitèrent, avec de l'eau de baryte, sous forme mamelonnée, et, avec du carbonate de calcium, en cristaux prismatiques incolores. Le produit pur pesait 0,112.

Nous devons conclure que l'acide malonique, administré comme tel ou comme sel sodique, passe dans l'urine en quantité très petite, tandis que, au contraire, nous retrouvons, dans l'urine, l'acide carbonique sous forme de carbonates alcalins, provenant de la combustion de l'acide malonique. De là la diminution d'acidité de l'urine. En outre, de l'acide malonique, il ne se forme pas d'*acide barbiturique* dans l'organisme, de même que, de l'acide oxalique il ne se forme pas d'acide oxalurique, ainsi que je l'ai déjà démontré (1).

Acide succinique et succinate de sodium.

Cet acide, bien qu'il ne se trouve pas constamment dans l'urine de l'homme, du chien et du lapin, peut cependant y apparaître en petite quantité dans des conditions spéciales.

Il se trouve, du reste, assez diffus dans l'organisme, comme je l'ai indiqué dans la 1ᵉ communication.

Les premières recherches sur le mode de se comporter de l'acide succinique dans l'organisme sont celles de Wöhler (2), lequel n'en retrouva pas de trace dans l'urine d'un chien auquel il en avait administré un demi-gramme; mais l'urine devint fortement alcaline.

Buchheim (3) et Piotrowski (4) arrivèrent aux mêmes résultats en

(1) Voir 1ᵉ Communication, l. c.
(2) *Zeitschr. f. Physiol.*, vol. I, p. 125, Heidelberg.
(3) *Arch. f. Physiol. Heilkunde*, vol. I, 1857, Stuttgard.
(4) *De quorumdam acid. organ. in organismo humano mutationibus*. Dorpat, 1856.

expérimentant sur l'homme, aussi bien avec l'acide succinique qu'avec le succinate de sodium à doses élevées. Les fèces ne contenaient pas d'acide succinique.

Différents auteurs, après l'ingestion de substances capables de donner origine à de l'acide succinique, ont retrouvé de petites quantités de cet acide dans l'urine (Meisner, Jolly, Koch).

Plus récemment, v. Longo (1) a répété quelques expériences sur la même question, et il a trouvé que, pas plus à la suite de l'ingestion de succinate de sodium qu'après celle d'asparagine, il n'apparaît d'acide succinique dans l'urine. Les fèces, dans ces cas également, ne contenaient pas d'acide succinique, de sorte qu'on ne peut douter qu'il n'ait été absorbé.

En dernier lieu Baumann (2) a confirmé les résultats de v. Longo, en employant la même méthode de recherche et en expérimentant chez un chien. Toutefois cet auteur ne se croît pas autorisé à exclure, d'une manière absolue, qu'une très petite partie d'acide succinique ne puisse échapper à l'oxydation et apparaître dans l'urine. Cette quantité ne serait cependant que de 5 à 10 °/₀, mais elle n'a pas été identifiée comme acide succinique, l'auteur s'étant borné *à constater la présence de quelques cristaux*, *qui auraient pu être de l'acide succinique.*

De ce que j'ai exposé il ressort donc qu'il est encore incertain qu'une petite quantité d'acide succinique puisse passer inaltérée dans l'urine.

Quant à la toxicité de l'acide succinique, nous savons, par le travail, déjà cité, d'Heymans, qu'elle est moindre que celle de l'acide malonique, et que, pour tuer une grenouille, il faut 0,044—0,05 d'acide succinique.

Dans mes recherches, j'ai employé l'acide succinique commercial après l'avoir cristallisé avec l'eau et m'être assuré de sa pureté. Il était en beaux cristaux prismatiques, incolores, fusibles à 180°.

Expérience 1°. — Homme de 33 ans, à jeun. Il prend 100 cc. d'eau, et, au bout d'une demi-heure, on recueille l'urine, dont 25 cc., pour être saturés, demandent cc. 11.3 de solution sodique. Il prend ensuite *un* gr. d'acide succinique dissous dans 100 cc. d'eau, dans l'espace d'une heure. Après avoir recueilli l'urine des

(1) Voir Longo, *Zeit. f. phys. Chemie*, vol. I, p. 123, 1877-78.

(2) Recherches communiquées par Hoppe-Seyler.

trois heures successives, on en sature 25 cc. avec cc. 6,9 de solution sodique. C'est pourquoi l'acidité est diminuée.

L'urine recueillie (cc. 180) est traitée par la méthode de Salkowski (1) pour la recherche quantitative de l'acide succinique, c'est-à-dire qu'elle est réduite à $^1/_5$ de son volume, filtrée, précipitée avec de la baryte, acidifiée avec de l'acide sulfurique et extraite à plusieurs reprises avec de l'éther. De l'évaporation de l'éther on n'obtient pas de résidu contenant des cristaux. Le résidu amorphe, dissous dans de l'eau, n'est pas précipité avec l'adjonction de carbonate de calcium. On sait que l'acide succinique, en solution aqueuse, donne, par l'adjonction de carbonate de calcium, un précipité de succinate de calcium.

EXPÉRIENCE 2° — A un chien du poids de kg. 10, on administre, au moyen de la sonde gastrique, *dix* gr. d'acide succinique dissous dans 200 cc. d'eau distillée, après avoir neutralisé la solution avec du carbonate de sodium.

Toute l'urine (cc. 440) recueillie dans les 24 heures successives est traitée par la méthode de Salkowski, indiquée plus haut.

Le résidu de l'évaporation de l'éther était complètement amorphe. Après l'avoir dissous dans l'eau, traité la solution aqueuse par du charbon animal à l'ébullition, filtré, évaporé jusqu'à petit volume laissé à lui-même, on n'eut, même au bout de quelques jours, aucun indice de cristallisation. Le même résidu, dissous dans de l'eau, ne donna pas de précipité avec l'adjonction de carbonate de calcium.

Ces recherches confirment donc celles de Wöhler, de Piotrowski et Buchheim, de v. Longo, suivant lesquelles l'acide succinique, pris comme tel ou comme sel sodique, ne passe aucunement dans l'urine.

Acide glutarique et glutarate de sodium.

L'acide glutarique ou pyrotartrique normal employé dans ces expériences est en cristaux ayant la forme de tablettes rhomboïdales, incolores, fusibles à 97,5°. Avec de l'eau de baryte il donne du glutarate de baryum, qu'on obtient en cristaux en faisant évaporer lentement la solution aqueuse. Les cristaux sont très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool. L'acide glutarique cristallise avec l'éther, sous forme de petites feuilles très fines, semblables à celles de la fougère.

Cet acide est le moins toxique de ceux que nous avons étudiés. La dose mortelle pour une grenouille est de 0,06—0,065 (Heymans).

EXPÉRIENCE 1°. — Homme de 33 ans, à jeun. Il boit 100 cc. d'eau, et, au bout d'une demi-heure, on recueille l'urine, dont 25 cc., pour être saturés, demandent cc. 11,3 de solution sodique. Il prend ensuite, par la bouche, *deux* gr. d'acide succinique dissous dans cc. 100 d'eau, dans l'espace d'une heure. On recueille l'urine

(1) *Pflüger's Archiv*, 4, 95.

dans les trois heures successives; 25 cc. de celle-ci sont saturés par cc. 6,9 de solution sodique. C'est pourquoi l'acidité de l'urine est très diminuée.

Toute l'urine (cc. 230) est évaporée à $^1/_3$ de son volume, filtrée, acidifiée avec de l'acide chlorhydrique et agitée à plusieurs reprises avec de l'éther. Après avoir distillé l'éther, on obtient un résidu constitué par des cristaux qui, au microscope, présentent la forme caractéristique de l'acide glutarique, c'est-à-dire de petites feuilles semblables à celles de la fougère. Vu la petite quantité de ce résidu cristallisé, on n'est pas tenté de le purifier ultérieurement pour en déterminer plus exactement la nature.

Expérience 2ᵉ. — Chien du poids de kg. 12. — 25 cc. d'urine normale de cet animal à jeun sont saturés par cc. 7 de solution sodique. On lui donne, au moyen de la sonde gastrique, *deux* gr. d'acide glutarique dissous dans 100 cc. d'eau; 25 cc. d'urine recueillis au bout de quelques heures sont saturés par cc. 5,2 de solution sodique.

Toute l'urine recueillie pendant 15 heures après l'administration de l'acide (cc. 400) est traitée comme dans l'expérience précédente pour l'extraction de l'acide glutarique. On obtient, de l'évaporation de l'éther, un résidu cristallisé, mais très coloré. Celui-ci est dissous dans de l'eau, traité par du charbon animal à l'ébullition; on filtre la solution, on la fait évaporer jusqu'à petit volume et on la laisse à elle-même. On eut des cristaux qui, étant encore impurs, furent essuyés et comprimés entre des feuilles de papier. On les fit dissoudre dans de l'eau et on les traita de nouveau par du charbon animal. On eut aussi des cristaux blancs, qui furent de nouveau dissous dans de l'eau, et la solution fut agitée avec de l'éther. Après avoir évaporé l'éther on obtint des cristaux incolores en forme de petites feuilles, fusibles à 96,5°-97,5°. La substance pure pesait 0,05. Ces cristaux ayant été dissous dans de l'eau et la solution laissée de nouveau à cristalliser, on obtint des cristaux en forme de tablettes rhomboïdales, incolores. De la solution aqueuse on eut également, par l'adjonction d'eau de baryte et par évaporation lente de la solution, des cristaux très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool (glutarate de baryum).

Expérience 3ᵉ. — Chien du poids de kg. 6,500. Il prend, au moyen de la sonde, *cinq* gr. d'acide glutarique dissous dans 100 cc. d'eau et neutralisés au moyen du carbonate sodique. L'urine recueillie (cc. 280), évaporée à $^1/_3$, est filtrée, acidifiée avec de l'acide chlorhydrique et agitée à plusieurs reprises avec de l'éther. On obtient un résidu cristallisé qu'on purifie comme dans l'expérience précédente. Les cristaux purs pesaient 0,165, avaient la forme de petites feuilles (de l'éther) et fondaient à 96°-97,5°. De la solution aqueuse on eut des cristaux en forme de tablettes rhomboïdales. La solution aqueuse avec de l'eau de baryte fournit, par lente évaporation, des cristaux très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool.

Il reste ainsi démontré que l'acide glutarique, pris comme tel ou comme sel de sodium, par la voie de la bouche, ne passe inaltéré, dans l'urine, qu'en très petite quantité, tandis que la plus grande partie est oxydée. L'acidité de l'urine est diminuée.

On a vu que, des quatre acides de la série oxalique étudiés, l'acide succinique seul est entièrement oxydé dans l'organisme, sans même qu'on en retrouve de trace dans l'urine. Au contraire, pour les trois autres, malonique, glutarique et oxalique (1), une petite partie échappe au processus d'oxydation et passe dans l'urine.

On peut toutefois supposer que l'oxydation n'est pas complète dans le sens que tout l'acide qui disparaît donne de l'acide carbonique et de l'eau, mais que l'oxydation, du moins en partie, s'arrêtant à un premier degré, donne aussi origine à des produits intermédiaires, c'est-à-dire à de l'acide formique, acétique, propionique et butyrique, respectivement pour les acides oxalique, malonique, succinique et glutarique, ainsi qu'il est indiqué ci-dessous:

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CO.OH \end{array} = H.COOH + CO^{2}$$

a. oxalique = a. formique + a. carbonique

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CH^{2} \\ | \\ CO.OH \end{array} = CH^{3}.COOH + CO^{2}$$

a. malonique = a. acétique + a. carbonique

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ (CH^{2})^{2} \\ | \\ CO.OH \end{array} = C^{2}H^{5}.COOH + CO^{2}$$

a. succinique = a. propionique + a. carbonique

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ (CH^{2})^{3} \\ \\ CO.OH \end{array} = C^{3}H^{7}\,COOH + CO^{2}$$

a. glutirique = a. butyrique + a. carbonique.

L'urine de l'homme et celle du chien contiennent généralement de petites quantités d'acides gras volatiles, qui pourraient provenir d'un premier degré d'oxydation des acides gras bibasiques. On sait, en effet, que v. Iaksch et v. Rokitansky y trouvèrent de l'acide acétique et

(1) Voir 1ᵉ Communication, l. c.

de petites quantités d'acide formique. Salkowski, Berzelius, Lehmann et d'autres démontrèrent que l'acide propionique et l'acide butyrique peuvent aussi se rencontrer dans l'urine en conditions normales, et spécialement durant quelques états pathologiques.

Nous savons, en outre, que l'acide formique donné par la bouche ou injecté dans le sang (comme sel sodique) passe en grande partie inaltéré dans l'urine, laquelle ne contient pas une quantité excessive de carbonates (1). L'acide acétique ingéré en petite quantité brûle presque complètement, tandis que si on le prend à doses élevées il est éliminé en grande partie, comme tel, par les reins. Il en est probablement de même pour les acides propionique et butyrique, bien



que, autant que je le sache, il n'existe pas d'expériences à ce sujet.

Étant admis que les acides gras bibasiques donnent lieu, dans l'organisme, aux acides gras volatiles, et que ceux-ci passent, du moins en partie, dans l'urine, il devra y avoir, dans celle-ci, une augmentation de la quantité totale des acides gras volatiles, et spécialement de celle de l'acide gras volatile correspondant à l'acide bibasique administré.

Pour résoudre cette question, j'ai avant tout dosé, chez un animal normal, tenu à une diète constante, la quantité totale d'acides gras contenus dans 500 cc. d'urine, et, au moyen de recherches qualitatives, j'ai cherché à découvrir, dans cette urine, la présence de chacun des acides gras volatiles. Voici comment j'ai procédé :

Chien normal de kg. 6,600 tenu à une diète constante de pain. A 500 cc. d'urine (2) de cet animal on ajoute de l'acide phosphorique dans la proportion de 10 %, et on distille sous courant de vapeur d'eau, jusqu'à ce que le liquide distillé soit acide. On neutralise le liquide distillé avec du carbonate sodique et on évapore à sec. On extrait le résidu à plusieurs reprises avec de l'alcool absolu à chaud. On filtre et on évapore l'alcool. On dissout le résidu dans un peu d'eau: on refroidit à environ 0°, on ajoute de l'acide sulfurique et on filtre. Ainsi, tout l'acide benzoïque reste sur le filtre (tenu à 0°). Le liquide filtré est neutralisé à température ordinaire avec du carbonate sodique, puis on l'agite avec de l'éther, dans le but d'extraire les phénols. On décante l'éther et on débarrasse la solution aqueuse de l'éther résiduel au moyen de la chaleur. Le liquide aqueux contient ainsi le sel sodique des acides gras volatiles. Ce liquide, acidifié avec de l'acide sulfurique, est distillé sous courant de vapeur d'eau jusqu'à ce que le liquide dis-

(1) M. Grehant et Quinquaud, *Compt.-rend.*, 104, 437, 1887.
(2) Voir Neubauer et Vogel, *Analyse des Harns*, p. 107.

tillé soit acide. A ce point de l'opération, tout le liquide distillé est exactement mesuré et divisé en deux portions égales.

A une moitié du liquide j'ai ajouté de l'eau de baryte jusqu'à neutralisation exacte; j'ai fait évaporer à sec dans un creuset de porcelaine; j'ai séché pendant une demi-heure environ, à 110°, et pesé. Le poids du résidu constitue naturellement le poids des acides gras volatiles, plus la baryte avec laquelle ils se trouvent combinés. Dans notre cas, le résidu pesait 0,0305. Ce résidu fut ensuite dissous au moyen d'acide chlorhydrique dilué, évaporé au bain-marie, puis calciné. Après avoir dissous le résidu de la calcination avec de l'eau, filtré, acidifié le liquide filtré avec de l'acide sulfurique pour obtenir du sulfate de baryum, celui-ci fut recueilli sur le filtre et pesé; son poids était de 0,0245 = 0,01608 Ba O. Or, en soustrayant du poids du premier résidu (acides volatiles, plus baryte) le poids de la baryte, on obtient naturellement le poids des acides gras volatiles de l'urine, lequel, dans notre cas, doit être doublé, le dosage ayant été fait dans une moitié du liquide total. On a ainsi : 0,0305 — 0,01608 = 0,0144 × 2 = 0,0288, acides gras volatiles de cc. 500 d'urine normale.

Sur la seconde moitié du liquide distillé, j'ai exécuté les réactions qualitatives pour la recherche des différents acides gras volatiles, savoir :

a) pour l'*acide formique*. On ajoute au liquide, dans le tube d'essai, quelques gouttes de nitrate d'argent. On sait que le formiate d'argent noircit à froid après un peu de temps, et immédiatement à chaud, parce qu'il se produit une réduction. Cet essai fut négatif, comme le fut aussi l'essai analogue avec du bichlorure de mercure.

b) pour l'*acide acétique*. La recherche de l'acide formique ayant été négative, je neutralisai tout le liquide avec du carbonate sodique, et, en ayant pris quelques cc. dans un tube d'essai, j'y ajoutai une goutte de perchlorure de fer. On eut une couleur rougeâtre qui pouvait indiquer l'existence d'une petite quantité d'acide acétique. C'est pourquoi je réduisis le liquide à un petit volume et je le laissai à lui-même pendant 24 heures. Il se sépara ainsi quelques petits cristaux, mais en si petite quantité qu'ils furent à peine suffisants pour être identifiés comme étant de l'acétate de sodium, au moyen de l'adjonction d'une goutte de perchlorure de fer (coloration rouge sang).

c. d) pour l'*acide propionique* et l'*acide butyrique*. Au liquide alcalin et filtré dont s'était séparé l'acétate sodique, j'ajoutai un peu d'acide phosphorique et je distillai tant que le liquide distillé conserva une réaction acide (distillation sous courant de vapeur d'eau). Au liquide distillé j'ajoutai de l'eau de baryte en excès, ensuite je fis passer un courant d'acide carbonique jusqu'à réaction neutre, je fis bouillir, je filtrai et je réduisis à petit volume. Dès que le liquide commença à se refroidir, apparurent à la surface des cristaux blancs qui, en partie, se déposèrent au fond et furent ensuite recueillis sur le filtre. Observés au microscope, ils se présentaient comme de petits prismes aplatis, transparents, en partie isolés, en partie réunis de manière à former des étoiles irrégulières. Le mode et la forme de cristallisation indiquent qu'il s'agit de butyrate de baryum : mais la quantité extré-

mement petite du produit (à peine suffisante pour quelques examens microscopiques) n'a pas permis une détermination plus sûre.

La solution de laquelle furent séparés ces cristaux fut encore réduite à un plus petit volume, mais on n'obtint pas d'autres cristaux. Parmi les cristaux de butyrate de baryum on n'observa aucune forme cristalline qui pût indiquer la présence de propionate de baryum.

Dans 500 cc. d'urine de chien, on a donc trouvé en tout 0,0288 d'acides gras volatiles et on a constaté la présence d'acide acétique et d'acide butyrique, tandis qu'on a exclu la présence de traces, sensibles aux réactions indiquées, d'acide formique et d'acide propionique.

Après avoir établi ces données relativement à l'urine normale du chien en expérience, j'administrai à celui-ci, à diverses périodes de temps, mais toujours en le tenant dans les mêmes conditions, les acides gras bibasiques à la dose de *trois* gr. chacun, dissous dans cc. 200 d'eau et neutralisés avec du carbonate de sodium. Ensuite je recueillais l'urine des 24 heures successives, et, sur 500 cc. de celle-ci, je faisais la recherche quantitative et qualitative des acides gras volatiles.

Ayant suivi exactement, dans ces diverses expériences, la méthode que j'ai longuement décrite plus haut, je ne rapporterai que les résultats derniers des analyses.

I. Acide oxalique:

a) Quantité totale d'acides gras volatiles dans 500 cc. d'urine = 0,022.

b) Aucune trace d'acide formique constatable à l'analyse qualitative.

II. Acide malonique:

a) Quantité totale d'acides gras volatiles dans 500 cc. d'urine = 0,031.

b) Traces d'acide acétique non sensiblement supérieures à celles qui ont été rencontrées dans l'urine normale.

III. Acide succinique:

a) Quantité totale d'acides gras volatiles dans 500 cc. d'urine = 0,025.

b) Aucune trace d'acide propionique démontrable qualitativement.

IV. Acide glutarique:

a) Quantité totale d'acides gras volatiles dans 500 cc. d'urine = 0,030.

b) Traces d'acides butyriques non supérieures à celles de l'urine normale.

Si l'on compare les résultats de ces analyses avec ceux qu'on a obtenus de l'urine normale, il faut en déduire que:

1° La quantité totale des acides gras volatiles n'est pas sensiblement modifiée par les acides de la série oxalique administrés à la

dose de trois grammes. Les petites oscillations rencontrées ne peuvent être mises en rapport avec ces acides.

2° A la suite de l'administration des acides de la série oxalique, ou bien on ne rencontre aucunement, dans l'urine, les acides gras volatiles correspondants (acide formique et acide propionique), ou bien on ne les y retrouve pas en proportions sensiblement plus élevées que dans l'urine normale (acide acétique et acide butyrique).

Contribution à l'étude des protéiques du sérum sanguin dans la putréfaction (1)

par le Dr OSCAR LUZZATTO.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

(RÉSUMÉ)

La putréfaction du sang n'est naturellement qu'un chapitre de la putréfaction en général; ce liquide, lui aussi, est un matériel qui, avec le même cycle, est soumis à une destruction parfaitement analogue à celle qui s'exerce sur les autres substances appartenant déjà au règne organisé.

Ici, cependant, le problème acquiert une importance spéciale, parce que, dans le sang, se trouve le matériel qui doit être utilisé pour la vie en général, et en lui aussi nous devons chercher l'explication d'un grand nombre de faits pathologiques.

(1) *Lo Sperimentale*, (Sez. Biol.), an. L, fasc. 3, 1896.

La médecine légale a étudié sous beaucoup de points de vue la putréfaction du sang, surtout en le prenant *in toto* et en en considérant spécialement les éléments morphologiques. On a étudié le principe de la putréfaction du sang normal, du sang d'animaux empoisonnés etc.; le retard de la coagulation dans diverses conditions; la spectroscopie du sang et les microorganismes qui s'y succèdent après la mort.

Si nombreuses qu'aient été mes recherches bibliographiques, je ne suis parvenu à trouver aucune détermination relative au contenu en protéiques du sérum dans la putréfaction. Le sérum du sang contient deux espèces de substances protéiques que l'on peut distinguer clairement et séparer avec une suffisante exactitude: les séro-globulines et les séro-albumines, représentées par diverses variétés dans l'échelle zoologique et chez le même individu. Une valeur nutritive différente, une diverse fonction biologique les font distinguer l'une de l'autre; et de même aussi leur mode de se comporter au point de vue chimique. Mais entre ces deux espèces de substances protéiques, qui se trouvent, du moins chez les animaux supérieurs, l'une à côté de l'autre, dans le même milieu, et fonctionnent séparément, il semblerait naturel d'admettre une certaine indépendance fonctionnelle. En est-il de même dans la vie des bactéries, quand celle-ci se développe aux dépens de ces éléments? Auront-elles la faculté de les changer l'une dans l'autre, en agissant particulièrement sur l'une et en y portant des modifications intimes de structure et par conséquent de propriétés, d'une manière analogue à ce qu'a observé le Prof. Fano, relativement à l'action des corpuscules rouges sur les peptones?

On sait que, durant le processus de la putréfaction de la séro-albumine et de la viande, il se forme une série de produits caractéristiques, complexes, décrits avec soin par E. et H. Salkowski. Ces produits dérivent du contenu protéique; mais leur production emporte-t-elle la destruction complète des substances préexistantes? Comment procède l'utilisation des protéines du sang, de la part des microorganismes de la putréfaction?

C'est pour résoudre, autant qu'il est possible, ces questions, que j'ai institué mes recherches.

Pour les analyses je me suis servi du sang (veineux) de bœuf qu'on avait laissé coaguler lentement. Après avoir décanté le sérum, on le soumettait à la centrifugation et on le maintenait dans une chambre humide pour empêcher l'évaporation. Les essais se faisaient d'abord à la distance de huit jours l'un de l'autre, puis à des intervalles de

temps plus considérables. Chaque dosage était fait en double sur 5 cc. de sérum. Pour la détermination des protéiques on employa la méthode classique de Hammarsten; on tint compte aussi du contenu pour cent du sérum en matières solides.

J'ai étudié également la résistance de la globuline du sérum à la putréfaction, en la séparant d'albumines sèches du commerce et en la faisant dissoudre dans une solution à 2 °/₀ de NaCl. Toutefois, avec ce procédé, je n'ai pu faire un nombre suffisant d'analyses qui me permette des déductions justifiées; c'est pourquoi je me réserve de les répéter et de les amplifier avant d'en communiquer les résultats.

Dans une première série de recherches, le sérum, mis à putréfier le 27 novembre 1894 et contenant 2,79 °/₀ de globulines et 3,52 °/₀ de sérines, donna, le 12 février 1895, après que d'autres analyses successives eurent montré la diminution progressive de ces substances, 1,175 °/₀ de globulines et 1,952 de sérines.

Une autre série de recherches, commencée le 5 juillet 1895, avec 3,661 °/₀ de globulines dans le sérum et 2,991 °/₀ de sérines, donna, le 5 décembre 1895, 1,093 °/₀ de globulines et 2,470 °/₀ de sérines. Les autres analyses donnèrent des résultats semblables. Les recherches furent également étendues à un liquide ascitique et à un transsudat pleural.

De l'ensemble des données numériques on peut tirer les conclusions suivantes :

I. Les substances protéiques du sang et des transsudats ressentent assez lentement l'action destructive des bactéries saprogènes, au point que, même au bout d'une année, dans le liquide mis putréfier, on rencontre encore, en notable quantité, ces substances non modifiées.

II. Le processus n'a pas une marche graduelle et régulière, son cours est en rapport très étroit avec la température du milieu.

III. Dans le sérum sanguin, la destruction de la globuline est plus grande que celle des séro-albumines, et ce rapport s'accentue avec la progression du processus de décomposition.

IV. Dans les transsudats, ce rapport n'est pas constant.

Pour expliquer le fait de la diminution plus accentuée de globulines dans le sérum sanguin en putréfaction, on doit rappeler la fonction de cette substance et l'action des microorganismes.

Le caractère catabolique de la globuline se résume chimiquement dans une simplicité de constitution relativement plus grande; et comme

cette substance revient des tissus après que ceux-ci l'ont utilisée pour leurs fonctions, et qu'elle est devenue un matériel plus simple, elle rentre plus facilement parmi les matériaux qui vont constituer, en général, les substances d'où les végétaux tirent le matériel pour leurs processus synthétiques. Il était par conséquent à prévoir que la globuline devait céder la première, et plus abondamment, aux microorganismes, l'azote destiné à la reconstruction qu'ils accomplissent de nouveaux matériaux protéiques; elle a donc pour ces microorganismes, transformateurs d'énergies actuelles en énergies potentielles, une valeur nutritive très élevée. — Cela concorde avec les recherches déjà exécutées à ce sujet par le Prof. Mya et par le D[r] Viglesio.

Pourquoi les substances protéiques provenant des transsudats se comportent-elles différemment de celles du sérum sanguin? — Le transsudat dérive du sang par un processus en partie de filtration, en partie d'osmose, en partie de nature encore inconnue, qui rappelle celui des sécrétions. Une fois produit, le transsudat reste dans une cavité dont les parois réagissent en le modifiant; en conséquence, il en résulte une série successive de changements dans la constitution chimique du liquide. Ces faits, et peut-être aussi certaines modifications physico-chimiques intimes de la molécule protéique d'origine dyscrasique ou consécutive à des altérations des éléments de l'organisme, peuvent expliquer le divers mode de se comporter des substances protéiques des transsudats, relativement au processus de décomposition putride.

Les processus d'oxydation, de réduction et de synthèse chez les animaux thyréoïdectomisés (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr **V. DUCCESCHI**, assistant.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Parmi les doctrines multiples imaginées par les physiologistes pour assigner à la glande thyréoïde le rôle qui lui appartient, une des plus récentes est celle de Horsley (2). Suivant cette théorie, l'activité de cet organe serait en relation avec les phénomènes métaboliques des tissus, avec les faits de la nutrition générale. Le corps thyréoïde servirait plus spécialement à l'élaboration des produits intermédiaires de l'échange, lesquels, en circulant sans modification à la suite de la thyréoïdectomie, désorganiseraient le mécanisme trophique des tissus et provoqueraient en même temps l'auto-intoxication.

L'opinion de Horsley est confirmée par une nombreuse série de faits, dont les plus importants sont: l'évolution anatomique de la thyréoïde consécutive au développement de l'organisme; — l'étroite connexion des effets de la thyréoïdectomie avec le genre de nutrition de l'animal; — l'influence de la température sur les chiens thyréoïdectomisés; — leur amaigrissement extraordinaire; — les troubles trophiques de divers organes (peau, œil, squelette, système nerveux, sang, etc.); — les altérations de l'échange matériel (encore en partie sujet de discussion) à la suite de l'ablation de la thyréoïde; — l'influence qu'exerce,

(1) *Lo Sperimentale* (Sez. Biol.), an. L., fasc. 3, 1896.

(2) HORSLEY, *Remarks on the function of the thyroid gland a critical and historical review* (*Brit. Med. Journ.*, 1892, n. 1622, an. 1892).

sur l'échange, l'emploi du suc thyréoïde chez l'homme et chez les animaux, alors que la fonction de cet organe a cessé en tout ou en partie.

Je me suis proposé, en partant du concept de Horsley, d'examiner de plus près les rapports qui existent entre la glande thyréoïde et les fonctions d'échange et de nutrition des tissus. Malheureusement les moyens que nous possédons pour nous rendre compte de la manière dont s'accomplissent ces phénomènes dans l'organisme ne suffisent pas pour nous en donner une image absolument complète; elles nous fournissent seulement un concept approximatif, suffisant cependant pour nous donner, dans leur ensemble, les faits que l'on prend en examen.

J'ai étudié les processus d'oxydation en tenant compte du rapport qui existe entre le soufre acide, c'est-à-dire oxydé, et le soufre neutre, non oxydé, émis avec les urines. Dans une autre série de cas, j'ai observé en quelle quantité était oxydé le phénol injecté sous la peau, avant et après la thyréoïdectomie. Pour la détermination du soufre j'ai employé les méthodes de Salkowski (1); pour la recherche du phénol dans les urines j'ai recouru au procédé de Messinger et Vortmann (2) avec les modifications de Kossler et Penny (3). Pour les phénomènes de réduction je me suis servi de la méthode colorimétrique de Ehrlich (4) en prenant toutes les précautions conseillées par l'auteur. Pour me rendre compte des pouvoirs de synthèse chez l'animal thyréoïdectomisé, je déterminai le rapport suivant lequel le phénol se lie à l'acide sulfurique pour former les éthers sulfuriques. Les recherches furent faites sur huit chiens, dont un mourut 48 heures après l'opération; un autre, opéré depuis plus de deux mois, est encore vivant; les autres survécurent plus de six jours et furent sacrifiés, pour la preuve d'Ehrlich, alors que les phénomènes étaient plus graves.

---

(1) SALKOWSKI, *Ueber die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurius in thierischen Organismus* (*Virchow's Arch.*, LVIII, 1873). — ID., *Ueber die quantitative Bestimmung der Schwefelsäuren in Organismus* (*Zeits. f. phys. Ch.*, X Bd., S. 346, 1886).

(2) MENINGER et VORTMANN, *Ueber eine neue Körperklasse von jedirten Phenolen* (*Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, 22 Bd., S. 2313, 1891).

(3) KOSSLER et PENNY, *Ueber die massanalytische Bestimmung der Phenole in Harn* (*Zeitschr. f. phys. Chem.*, 1892, XVII Bd., H. 2-3, S. 117).

(4) EHRLICH, *Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus*. Berlin, Hirschwald, 1885.

Résumons ici les faits qui résultent de l'ensemble des expériences et les déductions que l'on peut en tirer.

Une des données les plus importantes et les plus constantes à se produire chez les chiens thyréoïdectomisés, ce fut l'augmentation de la quantité totale du soufre éliminé, comparativement au chiffre normal. En effet, chez un 1er chien, la quantité moyenne émise avant la thyréoïdectomie est de gr. 1,0123 dans les 24 heures, tandis qu'après l'opération elle est de 1,2529; chez un 2e chien, on va de gr. 0,3876 à gr. 0,4819; chez un 3e, de gr. 0,3416 à gr. 0,6073; chez un autre (5e de la série dans le texte original) de gr. 0,3704 à gr. 0,4747, et chez un autre encore (6e de la série) de gr. 0,6307 à gr. 0,7008. Cet accroissement dans l'élimination du soufre total indique que, dans l'organisme de l'animal thyréoïdectomisé, il se produit une importante destruction de matériaux protéïques. A propos de ce dernier fait je dois faire remarquer que l'élimination du soufre en est un indice encore plus exact que le cours de l'excrétion de l'azote; cette assertion nous est démontrée par les recherches de Engelmann (1), de Schulze (2) et de Beck et Benedict (3). Ces deux derniers auteurs ont également confirmé l'observation déjà faite par Engelmann (l. c.) et par Spech (4), à savoir que, à la suite du travail musculaire, il se produit une certaine augmentation dans l'élimination du soufre total; l'état convulsif des chiens thyréoïdectomisés peut donc expliquer en partie l'accroissement dans l'émission de substances sulfurées que l'on observe chez eux. Je dis *en partie* seulement, parce que l'augmentation observée chez les chiens auxquels on extirpait la thyréoïde était beaucoup plus grande que celle qui a été constatée à la suite d'un travail musculaire exagéré).

Dès lors, nous nous trouvons ainsi en face d'un fait qui nous atteste que la thyréoïdectomie détermine un trouble profond dans les processus de nutrition des tissus; ce trouble, en étroit rapport avec la rapide et extraordinaire diminution du poids des animaux opérés, fait

(1) Engelmann, *Schwefelsäure und Phosphorsäureaussch. bei körperlicher Arbeit* (*Du Bois-Reymond's Arch.*, 1871, S. 14).

(2) Schulze, *Einfluss des Bromkalium auf den Stoffwechsel* (*Zeitschr. f. Biolog.*, XIX, 1883, S. 301).

(3) Beek et Benedict, *Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Schwefelaussch.* (*Pflüger's Arch.*, 54 Bd., S. 27, 1893).

(4) Spech, *Untersuchungen über die Beziehungen der geistigen Thätigkeit zum Stoffwechsel* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 15 Bd., S. 81).

penser que, dans les tissus mêmes, il se produit des faits de dissolution cellulaire. A quelle cause doit-on attribuer ces faits destructifs? — L'état de presque complète inanition des chiens en expérience, l'intoxication des tissus sont les premières hypothèses qui se présentent à l'esprit; toutefois, avant de les prendre en examen, je préfère passer en revue l'état des fonctions générales de l'échange, ce qui constitue précisément l'objet des présentes recherches.

L'élimination du soufre neutre montra, en conditions normales, relativement au soufre total, des variations marquées d'individu à individu; il présenta un *maximum* de 41,5 °/₀ et un *minimum* de 30,6 °/₀. Chez le même sujet, les variations journalières ne furent pas importantes. Ces données concordent avec celles qu'ont obtenues la plupart des auteurs.

Le chien thyréoïdectomisé présenta une déviation assez peu sensible, mais constante, du degré normal, dans le rapport entre soufre acide et soufre neutre; avec l'augmentation de la quantité du soufre total, les deux composants de celui-ci ne s'accrurent pas parallèlement, mais le soufre acide resta légèrement en défaut. On a donc, à la suite de la thyréoïdectomie, une diminution, par rapport au soufre neutre, dans la quantité des composés sulfurés qui sont oxydés dans l'organisme et expulsés comme acide sulfurique, et par conséquent une diminution des processus oxydants des tissus.

Le mode de se comporter du phénol introduit dans l'organisme amène également à cette dernière conclusion. On observe en effet, chez les animaux thyréoïdectomisés, comparativement à la donnée normale, une augmentation du phénol, qui, n'étant pas brûlé, reparait de nouveau dans les urines. Cette augmentation, elle aussi, est légère et constante, comme celle du soufre neutre.

L'union synthétique du phénol avec l'acide sulfurique se fait, comme il ressort avec évidence des tableaux rapportés dans le texte original, avec une moindre énergie chez le chien qui a été soumis à l'extirpation de la thyréoïde; ce qui démontrerait que, parallèlement aux processus d'oxydation, les faits synthétiques s'affaiblissent, eux aussi, après l'opération. La quantité journalière des éthers sulfuriques, en dehors de l'injection du phénol, apparut également diminuée.

Pour ce qui regarde les processus de réduction, les résultats obtenus sont tels qu'ils ne permettent de tirer aucune conclusion positive. La recherche fut accomplie avec le plus grand intérêt, car j'avais observé que, chez les chiens de contrôle, la thyréoïde se montrait

aussi privée de la couleur caractéristique (conférée par le bleu de méthylène aux organes peu pourvus d'activité réductrice) que l'étaient le poumon et la substance corticale du rein, c'est-à-dire qu'elle apparaissait comme un organe à activité extrêmement réductive.

C'est donc par les processus d'oxydation et de synthèse que l'organisme du chien thyréoïdectomisé ralentit, bien qu'à un léger degré, le cours de ses intimes activités métaboliques. Pour donner à ces résultats une interprétation aussi exacte que possible, il est nécessaire de remarquer que l'augmentation absolue de l'H_2SO_4 éliminé avec les urines ne nous permet pas, tenant compte de sa diminution relativement au souffre neutre, d'affirmer que, chez le chien thyréoïdectomisé, il y ait un défaut dans la faculté de conduire jusqu'à complète oxydation les groupes sulfurés qui se détachent de la molécule des composés protéiques en scission, ou qui représentent le produit de spéciales activités du foie. En conséquence, il y a seulement une diminution relative de l'oxydation du soufre, en rapport avec l'augmentation dans la quantité des composés sulfuriques qui doivent être élaborés à la suite de la thyréoïdectomie. Nous pouvons trouver une explication de l'augmentation relative du soufre neutre, et en partie aussi du soufre total, dans le fait observé par Müller (1), à savoir que, chez l'homme, après un jeûne de plusieurs jours, il y a une augmentation proportionnelle et totale du soufre neutre. La même observation fut également faite par d'autres expérimentateurs. Les chiens que j'avais soumis à la thyréoïdectomie tombaient en effet bientôt, soit à cause de l'anorexie obstinée, soit par suite de l'invincible dysphagie, dans un état presque complet d'inanition.

Pour ce qui regarde l'oxydation du phénol, la différence en moins rencontrée n'est pas considérable, mais elle est sensible et constante. Si, parmi les causes qui font augmenter la quantité du phénol émis sans altération par les urines, nous en cherchons une qui s'adapte à notre cas, nous sommes contraints d'invoquer, ici encore, l'état progressif d'inanition qui survient chez les animaux privés de la thyroïde. Déjà les observations mentionnées ci-dessus relativement au soufre neutre nous ont appris que, dans le jeûne, les processus d'oxy-

(1) Müller, *Ueber Schwefelwasserstoff im Harn* (*Berl. Klin. Wochenschrift*, 1887, n 24, S. 433).

dation diminuent; pour ce qui regarde plus spécialement l'élimination du phénol la démonstration a été donnée par Pugliese (1).

Et, vraisemblablement, c'est encore la même cause, c'est-à-dire l'inanition — à laquelle il faut ajouter, comme coefficients d'une certaine importance, le grave état des conditions générales et l'intoxication des tissus — que nous devons invoquer, pour nous expliquer l'affaiblissement de la combinaison du phénol avec l'acide sulfurique à la suite de la thyréoïdectomie. A ce point de vue encore nous trouvons une confirmation dans l'observation de Pugliese (2), que, chez l'animal à jeun, les processus de synthèse sont diminués.

Dans notre cas, cependant, le fait pourrait encore être susceptible d'une autre explication. Quelques auteurs virent que, dans les processus néphritiques, la synthèse de l'acide benzoïque avec la glycocolle diminue; or, parmi les lésions que la thyréoïdectomie détermine dans les organes, il y a presque constamment une néphrite, d'intensité variable, laquelle pourrait nous expliquer l'abaissement de l'union synthétique du phénol.

En conséquence, à la suite de la thyréoïdectomie, il n'y aurait pas, du moins à en juger d'après les moyens d'analyse que nous possédons aujourd'hui, une altération des processus capitaux du métabolisme organique. Cela est-il en contradiction avec la thèse soutenue par Horsley? Certainement non. Qu'il y ait, comme conséquence de l'extirpation de la thyréoïde, un désordre dans les fonctions nutritives des tissus, c'est ce qui est démontré par le fait que la thyréoïdectomie détermine une importante désorganisation de matériaux protéiques, laquelle se manifeste dans l'urine par la notable augmentation du soufre total; augmentation qui ne peut être suffisamment expliquée ni par l'état d'inanition, ni par le travail musculaire exagéré à la suite des secousses convulsives. Quel lien de causalité unit la dissolution cellulaire et l'intoxication? L'état des connaissances actuelles sur la question ne permet de hasarder aucune hypothèse; des recherches plus détaillées pourront nous donner la réponse.

Toutefois, en thèse générale, on comprend facilement que la destruction rapide et tumultuaire d'éléments cellulaires puisse entrainer,

(1) Pugliese, *I processi di ossidazione negli animali a digiuno* (*Atti d. R. Acc. dei Fisiocr. in Siena*, Sér. IV, vol. V, et *Arch. it. de Biol.*, t. XIX, p. 364).

(2) Pugliese, *Sui processi sintetici negli animali a digiuno* (*Ann. di chim. e farmac.*, vol. XVII, Série IV, 1893).

comme conséquence, des faits d'auto-intoxication, à cause de la quantité exagérée et de la nature anormale des produits de métamorphose régressive qui sont versés dans la circulation. Et c'est ainsi que je me représente la forme de l'auto-intoxication chez les animaux thyréoïdectomisés, en me basant sur les résultats des recherches que j'ai pratiquées. Naturellement cette anormale et plus rapide destruction des tissus ne peut être primitive; elle provient de l'absence de la fonction de la thyréoïde, mais probablement elle s'exagère en conséquence des produits qui dérivent de la destruction même. Ainsi donc, les études sur l'échange de l'animal thyréoïdectomisé nous expliquent jusqu'à présent, non point ce que fait la thyréoïde, mais plutôt pourquoi meurt l'animal opéré.

Les faits généraux que j'ai pris en examen forment le cadre d'un vaste tableau comprenant l'innombrable série des faits d'ordre biochimique qui se déroulent dans les tissus animaux; les actes chimiques complémentaires qui en font partie sont si nombreux, de même que les composés qui prennent origine et s'élaborent successivement, et si nombreuses aussi sont les inconnues sur cette question, que l'étude ultérieure des rapports qui unissent vraisemblablement la thyréoïde aux faits nutritifs des tissus ne peut être faite, aujourd'hui, qu'au moyen de recherches opérées çà et là, lorsque l'état actuel des connaissances vient appuyer l'œuvre de l'observateur; et c'est précisément à ce long et patient travail d'investigation que je me suis proposé de concourir au moyen de cette contribution expérimentale.

Sur l'action vermicide de la santonine et de quelques-uns de ses dérivés (1)

Note du Dr LO MONACO.

On sait que la santonine s'emploie généralement pour expulser les helminthes de l'intestin. Une étude très importante sur cette question a été publiée, il y a quelques années, par le regretté Prof. Coppola (2), dans le but de déterminer le mécanisme d'action de cette substance dans l'organisme animal.

Après avoir rapporté les opinions soutenues, à ce propos, par les expérimentateurs qui, avant lui, s'étaient occupés de cette question, comme Rodi (3), Baglivi (4), Kuchenmeister (5), Falck (6), Battistini (7), Schroeder (8) et autres, lesquels, ou bien ont vu mourir les helminthes placés dans la solution de la santonine, et, par conséquent, la préconisent comme vermicide, ou bien, n'ayant observé aucune modification dans la vitalité de ces parasites, la proscrivent de la thérapie — le Prof. Coppola, se basant sur les résultats obtenus avec ses expériences, formule une nouvelle théorie:

Il croit que la santonine « n'exerce aucune action toxique sur les ascarides, et qu'elle ne peut pas même être considérée comme vermifuge. Sans aucun doute, le mécanisme d'action de la santonine, comme

---

(1) *Atti d. R. Acc. dei Lincei*, an. CCXCIII, vol. V, fasc. 11, 1896.
(2) *Arch. p. le sc. med.*, vol. XI. — *Arch. it. de Biol.*, t. IX, p. 73.
(3) *Opuscoli di storia naturale*, Le Monnier, Florence, 1858.
(4) *Opera omnia*. Lugduni, 1714.
(5) *Arch. f. phys. Heilk.*, vol. X, 630, 1851.
(6) *Froriep's Tagesber.*, 1852.
(7) *Bollettino Acc. Romana*, 1883.
(8) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XIX, 301.

anti-helminthique, consiste précisément dans les mouvements convulsifs qu'elle détermine chez les lombrics ».

L'auteur pense que ces parasites, qui s'attachent à la muqueuse intestinale, une fois qu'ils sont en proie aux mouvements convulsifs produits par la santonine, deviennent libres dans la lumière intestinale et ne peuvent plus résister aux mouvements péristaltiques de l'intestin, normaux ou exagérés par les purgatifs.

La théorie du Prof. Coppola admet implicitement que la santonine est absorbée par les helminthes, chez lesquels elle produit, ainsi que chez les autres animaux, l'empoisonnement, qui doit, évidemment, comme chez ceux-ci, avoir une issue mortelle quand l'action est longue et que la dose est forte.

Il nous a semblé utile d'étudier de nouveau cette question, aidés, comme nous le sommes maintenant, par des connaissances chimiques, sur la santonine, plus étendues que celles que possédaient les expérimentateurs précédents. En outre, les expériences du Prof. Grassi et de son assistant, le Dr Calandruccio (1), lesquels parvinrent à cultiver les œufs des ascarides dans les fèces mêmes avec lesquelles ils étaient éliminés, nous ont suggéré l'idée que, pour nous mettre dans les conditions les plus adaptées à la conservation de la vie de ces parasites, au lieu de les tenir, durant l'expérience, dans de l'eau distillée ou de l'eau de source, dans la solution normale de chlorure de sodium ou dans celle de carbonate de sodium à 1 $^{00}/_{00}$, dans l'huile d'olive ou d'amandes douces, bains choisis par les précédents expérimentateurs, il convenait de les plonger dans le liquide de l'intestin grêle où ils demeurent. Le Dr Calderone (2), de l'Inst. pharmacologique de Messine, est parvenu à conserver en vie les ascarides pendant plus de 10 jours, en les tenant dans la solution normale de chlorure de sodium, à laquelle il ajoutait de la peptone, ou de l'albumen d'œuf, ou de la glycose, dans le but d'empêcher leur inanition.

On envoyait prendre les ascarides porcins à l'abattoir. Ils étaient retirés de l'intestin grêle immédiatement après que les animaux étaient tués, et on les mettait dans un vase contenant du liquide intestinal des mêmes animaux.

(1) *Animali parassiti dell' uomo in Sicilia* (*Atti Acc. Gioenia di sc. natur. in Catania*, an. 66, 1889-90).

(2) *Intorno all'azione di alcune sostanze usate contro gli ascaridi lombricoidi* (*Arch. di farm. e terapeutica*, vol. I, 1893).

Transportés au Laboratoire, on les séparait (choisissant ceux qui étaient doués des mouvements les plus vifs) dans plusieurs vases à large embouchure, fermés par une plaque de verre ayant une ouverture et contenant chacun 150 cc. de liquide intestinal; puis on les laissait dans une étuve réglée à 38°.

Les résultats confirmèrent nos prévisions, et nous avons pu observer que les ascarides porcins, plongés dans le liquide intestinal et tenus à température constante de 38°, vivent pendant dix à douze jours; et si l'on change le liquide chaque 4-5 jours ils peuvent survivre pendant un temps beaucoup plus long.

Après avoir obtenu ce premier résultat, nous nous sommes proposés d'expérimenter, *in vitro*, sur les lombrics, l'action de la santonine et de ses dérivés les plus importants, que nous avons étudiés, cherchant à reproduire le mieux possible le milieu intestinal.

Par les études du Prof. Andreocci, nous savons maintenant que la santonine dissoute dans l'acide chlorhydrique, après une longue période de temps, précipite comme desmotroposantonine; cependant, si l'on neutralise immédiatement la solution chlorhydrique, ou bien si l'on ajoute à celle-ci une grande quantité d'eau, on obtient de nouveau la santonine pure. Nous savons également, par l'expérience de Lewin (1), de Kaspari (2) et de Neumann (3), que la santonine est très soluble dans le suc gastrique et qu'elle est en partie absorbée par la muqueuse de l'estomac. Il est évident que cette forte solubilité doit être attribuée plus à l'acide chlorhydrique qu'à l'acide lactique, comme le croyaient les auteurs mentionnés ci-dessus. On en déduit que la santonine passe en solution dans l'intestin, où elle est précipitée par l'alcali contenu dans le suc entérique.

Ce précipité qui, comme il résulte de nos expériences rapportées plus loin, constitue la substance qui agit contre les ascarides situés dans l'intestin, est, suivant nous, formé seulement de santonine pure.

On peut, pour un moment, supposer qu'avec la santonine il passe un peu de desmotroposantonine dans l'intestin. Nous croyons que cela doit être exclu *a priori*, parce qu'il est impossible qu'il se forme de

---

(1) *Ueber die Wirkung u. Anwendung des Santonins* (*B. Klin. Wochensch.*, n. 12, 1883).

(2) *Ueber das Verhalten des Santonins in Thierkörper*. 8. 42 Ss. Diss. Berlin, 1883.

(3) Inaug. Dis. Dorpat, 1883.

la desmotroposantonine dans les quelques heures pendant lesquelles la santonine séjourne dans l'estomac. Toutefois, nous avons cru bon de faire une expérience à ce sujet ; elle a été disposée de la manière suivante :

On verse, dans un matras contenant trois litres d'eau distillée, une solution saturée de santonine dans 10 cc. d'acide chlorhydrique. Après avoir bien agité le liquide, on filtre dans des vases secs, avec fermeture à l'émeri, que l'on met dans l'étuve réglée à 38°. Au bout de quatre jours on observe qu'il ne s'est pas déposé de cristaux dans le fond des vases : alors on alcalinise le liquide et on recueille, dans un petit filtre, le précipité, qui présente le point de fusion et les réactions de la santonine.

Nous excluons aussi que l'acide chlorhydrique resté libre, par suite de la précipitation de la santonine dans l'intestin, diminue l'alcalinité du suc entérique et gâte le milieu adapté à la vitalité des lombrics, pour lesquels les liquides acides sont mortels. Dans la meilleure condition, la diminution de cette alcalinité calculée est si légère, qu'elle ne pourrait nuire que peu ou point à la vie tranquille des parasites.

Il reste ainsi démontré que la santonine ingérée se dissout dans l'acide chlorhydrique de l'estomac, et qu'elle est précipitée par l'alcali contenu dans le suc entérique.

Comment expliquer qu'elle soit vermicide dans l'intestin, tandis que, hors de l'organisme (dans des liquides artificiels contenant de la santonine), elle n'influe pas sur la vitalité des ascarides ? La raison de ce mécanisme d'action est, selon nous, la suivante :

Cette substance, précipitée de frais, comme elle l'est quand elle se trouve dans l'intestin après l'action du suc entérique, est extrêmement subdivisée, et, par conséquent, en conditions très favorables pour être immédiatement salifiée et absorbée.

Bien que cette propriété soit commune à tous les corps chimiques — lesquels réagissent beaucoup plus facilement quand ils sont précipités depuis peu de temps que quand ils sont en cristaux, même en étant réduits en poudre très fine — elle devient d'une importance exceptionnelle pour la santonine et pour ses dérivés, qui sont des corps difficilement attaquables, même par leurs meilleurs dissolvants. Nous rappelons (et nous avons agi en cela d'après l'avertissement qui nous a été donné par les Prof. Cannizzaro et Andreocci) que pour pouvoir préparer la solution sodique de quelques dérivés, il fallait d'abord en faire, à chaud, la solution alcoolique, et ensuite précipiter

la substance avec beaucoup d'eau; alors seulement on parvenait, en employant une quantité de soude plus grande que la quantité calculée, à obtenir la solution exacte.

Dans ces conditions, la santonine agit directement contre les ascarides en les empoisonnant, tandis que, *in vitro*, la précipitation dont nous avons parlé plus haut n'ayant pas lieu, l'absorption est entravée ou ne se produit aucunement; et l'observateur est trompé, ne sachant pas s'expliquer le mécanisme d'action de cette substance anti-helminthique.

La démonstration de notre théorie est rendue très évidente par les résultats que nous avons obtenus dans les expériences suivantes. Comme nous l'avons dit, les helminthes étaient placés dans de petits vases à large embouchure, couverts par des plaques ayant une ouverture et contenant chacun 150 cc. de liquide intestinal, auquel on ajoutait la substance dont on voulait étudier l'action vermicide.

Chaque 24 heures, le garçon de Laboratoire retirait les vers des différents vases, que l'on tenait dans l'étuve réglée à 38°, il y remettait ceux qui étaient doués de mouvement, et inscrivait sur un calepin le nombre des morts.

Nous ne nous sommes pas préoccupés des mouvements plus ou moins vifs présentés par les helminthes durant la période expérimentale, pour les attribuer ensuite à l'action de telle ou telle autre substance, parce que nous craignions de tomber dans des erreurs d'observation; comme nous l'avons dit, nous constations seulement la mort des parasites, et pour cela, après avoir épuisé les moyens mécaniques, on recourait au courant électrique.

L'expérience durait toujours quatre jours, au terme desquels on calculait la procentuelle de la mortalité des ascarides.

Des premières expériences, que, par brièveté, nous ne rapportons pas *in extenso*, mais que nous avons résumées dans le tableau qu'on trouvera plus loin, il résulte avec évidence que les ascarides de porc vivent mal, aussi bien dans les liquides acides que dans ceux qui sont trop alcalins; par contre, nous ne pouvons rien déduire relativement à l'effet que la santonine produit sur eux dans ces conditions.

Si même on voulait apprécier rigoureusement les résultats que nous avons obtenus, on devrait exclure qu'elle ait influé sur la vie des lombrics, parce que, dans les vases où elle fut placée en solution, on remarqua une mortalité moindre que dans les autres qui ne contenaient que le seul dissolvant alcalin ou acide.

andonnant cette direction expérimentale, nous en avons suivi une qui nous a conduits à de très bons résultats. Lorsque nous disons la santonine dans l'acide chlorhydrique et que nous versions lution dans le vase contenant les helminthes, on avait d'une part récipitation de la substance, et de l'autre l'acidification du liquide tinal, à laquelle nous avons justement attribué la forte action iicide observée. Il importait donc, pour éliminer toute différence les conditions expérimentales et celles du milieu intestinal, de raliser cette forte acidité. Nous aurions eu ainsi la santonine dis d'abord dans l'acide chlorhydrique, et ensuite précipitée par le de intestinal, excluant en même temps l'action de l'acide avec eutralisation au moyen de la soude. Si, dans ces conditions, qui naient ainsi identiques à celles de l'intestin, nous obtenions, chez scarides, une mortalité plutôt élevée, elle devait être regardée ne une conséquence de l'action vermicide de la santonine.

Expérience 1.

On met dans chaque vase 12 ascarides de porc.

Substances employées	Nombre des ascarides trouvés morts après le				% de la mortalité au bout de 4 jours
	premier jour	second jour	troisième jour	quatrième jour	
hlorhydrique 1 cc.	0	4	2	0	50
nine 20 cg. ac. chlorhydrique 1 cc.	1	1	4	0	50
nine 25 cg., ac. chlorhydrique 1 cc., de autant qu'il en faut pour neuser	1	3	1	2	59
extrosantoneux 25 cg. dissous dans arbonate sodique	1	2	0	3	50
te de santoninamine 25 cg.. . .	2	0	0	3	41
inthes normaux	1	0	0	2	25

EXPÉRIENCE II.

On met dans chaque vase 18 ascarides de porc.

N° des vases	Substances employées	Nombre des ascarides trouvés morts après le				% de la mortalité au bout de 4 jours
		premier jour	second jour	troisième jour	quatrième jour	
1	Ac. chlorhydrique 1 cc.	0	5	4	2	61
2	Santonine 25 cg., ac. chlorhydrique 1 cc.	0	1	5	3	50
3	Santonine 25 cg., ac. chlorhydrique 1 cc., soude autant qu'il en faut pour neutraliser	1	2	4	6	72
4	Idem	2	0	3	5	55
5	Helminthes normaux	0	1	2	0	15

EXPÉRIENCE III.

On met dans chaque vase 15 ascarides de porc.

N° des vases	Substances employées	Nombre des ascarides trouvés morts après le				% de la mortalité au bout de 4 jours
		premier jour	second jour	troisième jour	quatrième jour	
1	Santonine 25 cg., ac. chlorhydrique 1 cc., soude autant qu'il en faut pour neutraliser	0	4	2	4	66
2	Idem	0	1	5	4	66
3	Helminthes normaux	0	0	1	2	20

Afin qu'il soit plus facile au lecteur d'apprécier les résultats que nous avons obtenus, nous avons réuni, dans le tableau suivant, les diverses procentuelles, et, pour chaque substance, nous en avons calculé la moyenne.

TABLEAU.

N° progress.	Substances employées	°/₀ de la mortalité	Moyenne
1	Helminthes normaux . . .	8	
2	Id.	16	
3	Id.	8	
4	Id.	20	16
5	Id.	25	
6	Id.	15	
7	Id.	20	
1	Hyposantonine et soude . .	25	22,5
2	Id.	20	
1	Santonine	25	31
2	Id	37	
1	Santonine et soude	41	39
2	Id.	37	
1	Desmotroposantonine et soude	58	41,5
2	Id.	25	
1	Acide lævosantoneux . . .	40	45
2	Id.	50	

N° progress.	Substances employées	°/₀ de la mortalité	Moyenne
1	Sulfate de santoninamine .	50	45,5
2	Id.	41	
1	Soude	50	50
2	Id.	50	
1	Santonine et ac. chlorhydrique	58	
2	Id.	41	
3	Id.	60	52
4	Id.	50	
5	Id.	50	
1	Acide chlorhydrique . . .	75	
2	Id.	50	
3	Id.	60	59
4	Id.	50	
5	Id.	61	
1	Santonine et ac. chlorhydrique neutralisé . . .	50	
2	Id.	72	
3	Id.	55	63
4	Id.	66	
5	Id.	66	

Les résultats sont si évidents que nous croyons inutile d'insister davantage. Nous faisons seulement remarquer que la procentuelle de la mortalité, chez les ascarides placés dans les vases contenant l'hypo-

santonine et les acides (dextro et lævo) santoneux est si peu élevée, qu'on ne peut admettre qu'ils soient doués d'action anti-helminthique.

Le sulfate de santoninamine, au contraire, dissous dans le liquide intestinal, dans la proportion que nous avons employée (0,16 °/₀), est assez vermicide; toutefois, la facile absorption de ce dérivé si soluble, et sa forte action toxique le rendent impropre à l'application thérapeutique.

Pour ce qui concerne la santonine, nos expériences montrent, avec évidence, que nous sommes parvenus à la faire agir *in vitro* sur les ascarides et à nous expliquer de cette manière son véritable mécanisme d'action.

En effet, tandis que la santonine en cristaux, ou dissoute dans la soude, a très peu d'action sur les helminthes, elle manifeste au contraire, lorsque nous la versons en solution chlorhydrique dans le liquide intestinal, en même temps qu'une quantité de soude qui neutralise l'acidité, son fort pouvoir vermicide, déjà admis par tous les cliniciens. Ce résultat doit, comme nous l'avons dit, être attribué à l'empoisonnement que les ascarides subissent en absorbant la santonine, laquelle, par suite de la précipitation qui a eu lieu, se trouve extrêmement subdivisée, et, par conséquent, en conditions très favorables pour agir. Le milieu dans lequel la santonine se manifeste comme substance helminthicide doit être de réaction alcaline, tel que celui de l'intestin, parce que si cela n'était pas nécessaire, nous aurions dû, dans les cas où nous avons versé la santonine en solution chlorhydrique, sans ajouter la soude pour neutraliser, enregistrer le *maximum* de la mortalité chez les ascarides, causée par l'action combinée de l'acide et de la santonine. Puisque cela n'a pas lieu, il faut conclure que, dans ces conditions, la santonine reste inerte, et que, par conséquent, on doit attribuer au liquide acide les résultats anti-helminthiques qu'on observe alors, et qui diffèrent peu de ceux qu'on obtient en mettant les ascarides dans la solution chlorhydrique pure.

Nous excluons, nous basant sur un grand nombre d'expériences exécutées à ce sujet, toute action vermicide due au sel qu'on obtient avec l'acide chlorhydrique neutralisé avec la soude.

De l'ensemble des faits que nous avons démontrés, ressort l'indication thérapeutique d'employer la santonine précipitée de frais au lieu de la santonine en cristaux. Nous croyons cependant que cette pratique ne doit pas être mise en usage, parce que, de cette manière.

la solubilité de la santonine augmentant dans le suc gastrique, nous nous exposerions à une absorption plus grande de celle-ci à travers la muqueuse stomacale, ce qui constituerait, d'une part un danger pour l'organisme, et de l'autre une perte d'efficacité dans l'action vermicide.

On pourrait peut-être tenter cette nouvelle pratique dans les cas où, après l'administration répétée de la santonine, on n'aurait obtenu aucun effet bienfaisant. Suivant nous, ces cas et ceux d'empoisonnement qu'on observe souvent en administrant la santonine, doivent être mis en rapport avec une sécrétion plus ou moins abondante de l'acide libre de l'estomac, ou avec la présence, dans celui-ci, d'autres acides hétérogènes durant la période de la digestion gastrique de la santonine.

Quant à l'administration des purgatifs, dont nous croyons le concours nécessaire dans la cure de l'helminthiase, considérant que l'action de la santonine est lente, il nous semblerait plus opportun, comme le font un grand nombre de cliniciens, de les donner à distance de plusieurs jours, quand on peut supposer que l'action de la santonine est déjà finie.

Sur un rapport spécial existant entre l'urée et le chlore éliminés avec les urines (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

de

M. MANNELLI, Dr en Médecine et A. GIUDICE, Étudiant en Médecine.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Gênes).

(RÉSUMÉ)

Les physiologistes, aussi bien que les pathologistes, ont toujours accordé une grande importance à la recherche des chlorures dans

(1) *Bollett. d. R. Acc. medica di Genova*, vol. X, n. 21.

les urines et à leur signification physio-pathologique; les premiers parce qu'on a toujours réservé au chlorure de sodium un rôle très vital dans l'échange de la matière; les seconds parce qu'on a voulu considérer la présence ou non des chlorures dans les urines des malades, spécialement de certains malades (par ex. des pneumoniques) comme un fait diagnostique important et un signe pronostique très certain (1).

Nous ne nous occuperons pas de l'abondante littérature relative à cette question, nos recherches ayant eu un but très spécial. Partant du concept de Bunge (2), lequel affirme, dans son classique traité de chimie biologique, que « les produits terminaux azotés de l'échange matériel ne peuvent être excrétés simplement comme solution aqueuse, mais que les chlorures aussi doivent se répandre en même temps », nous avons voulu constater s'il existe réellement un rapport toujours constant entre l'urée et le chlore éliminés par les urines, comme, *a priori*, il semblait que cela dût avoir lieu, l'affirmation doctrinale de Bunge étant admise comme vraie.

Dans ce but, nous avons déterminé la quantité totale d'urée et de chlore contenue dans les urines (des 24 heures) de différents individus affectés de divers processus morbides, et chez l'un de nous, dans différentes conditions expérimentales, à savoir: sous une nutrition principalement carnée; exclusivement végétale; avec adjonction de chlorure de sodium, outre celui qui était contenu dans les aliments; avec des mets pauvres de sel de cuisine; et durant le travail musculaire. Nous nous sommes ensuite servis des résultats des études faites sur Succi, aussi bien durant le jeûne pratiqué à Florence en 1888 (3) que durant celui qui a été fait à Rome en 1893 (4).

Les urines furent recueillies dans des vases de verre, lavés auparavant avec soin et bien essuyés; nous notions exactement la quantité totale et les caractères principaux (poids spécifique, réaction, couleur,

---

(1) Consulter à ce propos les travaux de TRAUBE, *Die Symptome der Krankheiten des Respirations und Circulations Apparates*. Berlin, 1867, p. 114; de SALKOWSKI et LEUBE, *Trattato dell'urina*, L. Vallardi, 1886; de RÖHMANN, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, p. 512; et de FOSTER, *Zeitschr. f. Biol.*, IX, p. 297.

(2) BUNGE, *Lezioni di chimica biologica*. Traduction du Prof. Albertoni, Vallardi, 1895.

(3) LUCIANI, *Fisiologia del digiunio*. Florence, 1889.

(4) DUTTO et LO MONACO, *Ricerche complementari sul digiunio nell'uomo* (*Il Policlinico* (Section médicale), vol. II, fasc. 4).

transparence) et nous y recherchions chaque fois l'albumine et le sucre. L'urée fut déterminée au moyen de l'hypobromite de sodium, avec l'appareil du Prof. Capranica (petit modèle) (1), en faisant la moyenne de deux déterminations pour chaque urine; le chlore avec la méthode de Volhard. Tous les chlorures étaient calculés en Cl.

Par brièveté nous ne rapportons point, dans ce résumé, les tracés qui se trouvent dans le mémoire original et qui représentent, graphiquement, les chiffres des tableaux, que nous avons également supprimés.

Les chiffres représentant l'urée et le chlore éliminés dans les 24 heures nous ont démontré, avec évidence, que ce dernier a suivi presque constamment les oscillations subies par l'urée.

Un fait intéressant c'est que, dans les trois cas d'affection pulmonaire que nous avons étudiés, nous avons toujours trouvé une notable quantité de chlore, très forte même dans quelques cas, supérieure à la moyenne normale, contrairement à ce qu'affirment différents auteurs, à savoir que, durant la pulmonite, ou du moins dans la période la plus grave de celle-ci, les clorures disparaissent des urines.

Les recherches exécutées en conditions physiologiques, sur l'un de nous, démontrent également que le chlore conserve, avec l'urée, un rapport assez constant, comme on peut le voir dans le tableau numérique rapporté à la page suivante.

Les résultats ne sont pas si démonstratifs que ceux qui ont été obtenus dans les cas pathologiques que nous avons étudiés. Si cependant nous tenons compte que nous avons artificiellement modifié le régime alimentaire, en variant, dans un but expérimental, la quantité de chlorure de sodium à introduire et les habitudes ordinaires de vie, ce fait ne nous étonnera pas, d'autant plus que, nous le répétons, le rapport, bien que moins constant, continue cependant toujours à exister.

Ces recherches nous ont présenté un fait intéressant, à savoir que c'est la nutrition exclusivement végétale qui nous a fait obtenir le chiffre le plus élevé pour l'émission du chlore. Cette observation concorde parfaitement avec la théorie géniale de Bunge: que la forte quantité de sels potassiques contenus dans l'aliment végétal requiert,

(1) *Boll. d. R. Acc. med. di Genova*, ann. VII, n. 1. — *Cronaca d. Clinica med. di Genova*, 1892-93, fasc. 10, p. 160.

TABLEAU

Date		Quantité urine 24 h. en cc.	Densité	Urée		Chlore	
				procentuelle	quantité totale	procentuelle	quantité totale
mai 22	Nutrition principalement carnée	1350	1022	0,8827	11,9164	0,212	2,875
» 23	Id. id.	1080	1024	0,7566	8,1712	0,088	0,958
» 24	Nutrition exclusivement végétale . . .	1500	1017	0,5044	7,5660	0,288	4,325
» 25	Id. id.	1270	1020	0,5044	6,4058	0,212	2,705
» 26	Nutrition pauvre de chlorure de sodium .	1280	1016	0,5044	6,4563	0,069	0,908
» 27	Id. id.	1060	1016	0,6305	6,6833	0,017	0,187
» 30	Nutrition ordinaire avec l'adjonction de 4 gr. de NaCl	1340	1019	0,5044	6,7589	0,177	2,378
juin 1er	Id. id.	900	1021	0,6305	5,6745	0,266	2,396
» 10	Marche de 40 km..	1098	1029	0,3871	15,2303	0,1606	1,167

pour que ceux-ci soient éliminés, une quantité correspondante de chlorure de sodium.

Un fait également remarquable c'est que, durant le travail musculaire intense, on a eu une diminution dans le chlore éliminé, tandis qu'on a rencontré une très forte augmentation dans le chiffre de l'urée. Comment expliquer ce fait? Peut-être en invoquant la théorie de Röhmann et de Foster « que l'albumine des tissus, devenue circulante, retient, combinée, une notable quantité de sodium »? Mais alors, comment interpréter la constance du rapport entre l'urée et le chlore dans les maladies à cours fébrile (comme nous l'avons démontré), dans lesquelles, aussi bien que dans le travail musculaire, par suite de la forte consommation des tissus, une notable quantité d'albumine organisée devient circulante? La question est très intéressante, et nous avons l'intention de nous en occuper encore.

Un simple coup d'œil donné aux chiffres représentant le chlore et l'urée déterminés dans les urines de Succi, par Luciani à Florence et par Dutto et Lo Monaco à Rome, durant l'inanition physiologique, et, mieux encore, aux courbes graphiques auxquelles ils ont réduit leurs chiffres, nous démontre avec évidence la perfection du rapport existant entre le chlore et l'urée éliminés par les urines dans ces conditions spéciales de l'organisme.

La raison de la grande constance de ce rapport est évidente: durant l'inanition physiologique l'échange matériel n'est pas troublé par l'influence d'agents extérieurs (alimentation), et, par conséquent, il se présente dans sa plus grande simplicité, se prêtant à merveille à toute espèce de recherches; nous pouvons dire qu'il atteint l'idéal de sa régulation automatique.

Nos recherches et celles des auteurs que nous avons rappelés nous autorisent donc à regarder comme exacte la théorie doctrinale de Bunge, que nous avons exposée, et à admettre qu'il existe un rapport toujours constant entre l'urée et le chlore éliminés par les urines, pourvu qu'il y ait élimination d'éléments spéciaux, perturbateurs de l'échange matériel.

Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans l'empoisonnement aigu par le sublimé [1].

ÉTUDE du Dr **VITIGE TIRELLI**, Directeur du Laboratoire.

Laboratoire Anatomo-pathologique de Collegno.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les troubles cliniques consécutifs à l'emploi de doses élevées de sels de mercure, chez l'homme et chez les animaux, sont si graves et si étendus qu'ils font penser avec raison que, au trouble de la fonction des organes les plus essentiels à la vie, correspond une altération adéquate de la structure intime de leurs tissus. Cette induction prend la valeur d'un fait établi, après les études qui, sur cette question, ont été accomplies jusqu'à présent, et desquelles il résulte que, dans l'empoisonnement aigu provenant de préparations de mercure, la mort doit être attribuée:

Ou à l'altération profonde des éléments constitutifs des organes (intestin, reins, foie) à travers lesquels le mercure s'absorbe et s'élimine;

Ou à l'action destructive du poison sur le sang, avec diverses conséquences, comme on le dira plus loin;

Ou à une paralysie générale motrice d'origine centrale.

Toutefois, tandis que le nombre des recherches et la compétence des observateurs permettent une appréciation large, et jusqu'à un point certaine, relativement à la nature, au degré et à la signification des lésions qui sont cause de mort dans le premier et dans le second des trois groupes mentionnés ci-dessus, on ne peut en dire autant pour ce qui concerne le système nerveux, dont les altérations anato-

(1) *Giornale di medicina legale*, an. IV, 1897.

miques, dans l'empoisonnement en question, sont encore peu connues, parce qu'elles ont été peu étudiées.

C'est pourquoi, pour moi, qui m'étais proposé l'étude systématique des altérations provoquées par le mercure dans les divers organes, le problème s'est présenté très réduit dans ses proportions; ainsi, tandis que, pour ce qui concerne le système nerveux central, cette étude fera connaître des faits nouveaux et, je le crois, intéressants, pour les autres organes et systèmes, j'ai dû me borner à peu près à l'exposition des faits déjà connus, en y ajoutant quelques observations spéciales. J'ai pensé d'ailleurs qu'il ne serait pas sans utilité de donner, ne fût-ce qu'un résumé succinct de la bibliographie de la question.

I.

Reins. — Si l'on observe à l'œil nu le rein d'un individu mort d'empoisonnement par le sublimé, on verra qu'il présente un aspect différent suivant que l'intoxication a un cours très aigu ou non, parce que, dans le 1er cas il montrera un volume plus grand que le normal et une hyperhémie grave, répandue uniformément dans tout l'organe; dans le 2e cas, avec la rougeur accentuée de la substance médullaire fera contraste la couleur grise, causée par une profonde anémie, de la substance corticale, laquelle, en outre, sera, par transparence, opaque, souvent parsemée de petits points blanchâtres parfois bien appréciables à l'œil nu. Ces petits points sont autant d'amas de chaux, et ils arrêtèrent, dès 1886, l'attention de Saikowsky (1), lequel, cependant, se borna à en indiquer la présence. Ensuite, Prévost (2) observa que le dépôt de chaux se fait d'abord dans le protoplasma des épithéliums des canalicules droits de la substance corticale, et ensuite dans celui des canalicules contournés, après une transformation spéciale du protoplasma, qui se gonfle, se trouble et se laisse facilement imprégner de chaux. Ceci proviendrait de l'action dissolvante que le mercure exerce sur les sels de chaux des os. Ces observations concordaient avec les recherches de Heilborn (3) et de Raimondi, qui

(1) Saikowsky, *Virchow's Archiv*, Bd. 37, 1866.
(2) Prévost, *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1882.
(3) Heilborn, *Archiv f. exp. Pharm. u. Path.*, Bd. VIII, 1878.

avaient remarqué l'hyperhémie des os dans les empoisonnements aigus et dans les empoisonnements chroniques par les sels mercuriques, et avec celles de Jabłonowsky (1), lesquelles faisaient croire à une destruction des os, dans ces conditions, destruction démontrée par la grande quantité de sels de chaux et de magnésie que l'on pouvait observer dans les urines. Ces conclusions ne furent modifiées qu'en très petite partie par Binz, qui trouva que la chaux se déposait d'abord dans les canalicules contournés de la substance corticale, et non dans les canalicules droits, fait qui n'intéressait en rien la nature du processus par lequel le rein est frappé et que Fleischmann (2) classifiait comme une nécrose des épithéliums des canalicules urinaires avec calcification successive de ceux-ci.

Ces idées restèrent sans être discutées jusqu'en 1887; alors Kaufmann (3) interpréta les mêmes faits d'une autre manière, et admit que la nécrose des épithéliums rénaux dépendait moins de l'action du minéral sur eux que de la facilité avec laquelle le sang coagule, donnant lieu à des thromboses vasculaires, à des anémies aiguës dans les territoires périphériques, à une nécrose des épithéliums et à leur affinité spéciale pour la chaux. Ainsi se trouverait expliqué le fait du caractère à foyers de ces lésions. Le processus serait analogue à la crétification des infarctus hémorragiques.

La question entra dans une nouvelle phase à partir du moment où Klemperer (4) soutint que, dans les reins empoisonnés par le sublimé, il s'agit d'un processus inflammatoire de néphrite parenchymateuse; que la chaux se dépose, libre, dans la lumière des canalicules droits de la substance corticale, et que si l'animal reste en vie ce processus s'étend aux canalicules contournés. Ce concept acquérait d'autant plus de valeur, qu'il était soutenu par l'autorité de Virchow, lequel confirma le fait d'importantes dépositions calcaires libres dans la lumière des canalicules (5), et décrivit en outre l'obstruction des capillaires des reins et d'autres faits de nature inflammatoire, par suite desquels le

---

(1) JABLONOWSKY, Inaug. Diss., Berlin, 1884.

(2) FLEISCHMANN, *Tödtliche Sublimatvergiftung nach einer zweimaligen* etc. (*Centralblatt f. Gynäcol.*, n. 47, S. 761, 1886).

(3) KAUFMANN, *Neuer Beitrag zur Sublimatintoxication nebst Bemerkungen über die Sublimatniere* (*Virchow's Arch.*, Bd. 117, 1887).

(4) KLEMPERER, *Ueber die Veränderungen der Nieren bei Sublimatvergiftung* (*Virchow's Archiv*, Bd. 118, H. 3).

(5) VIRCHOW, *Berliner med. Gesellschaft*, 4 janvier 1888.

rein prend un aspect spécial (*Sublimatniere*); il ajouta en outre que l'absence des dépôts calcaires dans les reins ne contredit pas la possibilité d'un empoisonnement par le sublimé (1). Loomis également (2) admet qu'il s'agit d'un processus de néphrite parenchymateuse.

A cette époque, précisément, se rapportent les études de Saenger (3), tendant à démontrer que les dépôts intra-rénaux de chaux dépendent de la diminution d'alcalinité du sang, laquelle, dans l'empoisonnement par le sublimé, est déterminée par la formation d'acide lactique. Cet acide aurait la vertu de dissoudre les os, en produisant du lactate de chaux, qui, revenu dans le sang, se transforme en carbonate, lequel ne peut être éliminé par les reins, parce que, sous l'action du sublimé, ceux-ci ont subi un processus de dégénérescence aiguë comparable à la néphrite parenchymateuse. La chaux s'accumule par conséquent dans la lumière des canalicules urinaires.

Les résultats des autopsies de Saenger donnèrent lieu à une déclaration de Fränkel (4), suivant laquelle les dépôts calcaires, dans les reins des individus empoisonnés par le sublimé, ne pouvaient avoir de valeur spécifique, parce qu'il arrive souvent qu'ils fassent défaut, tandis que cet auteur en avait trouvé d'identiques dans les reins d'un typhique et d'un tuberculeux. Ainsi, Neuberger (5) trouva d'abondantes concrétions calcaires dans les reins, non seulement dans l'empoisonnement par le mercure, mais encore dans ceux par le bismuth, le phosphore, le permanganate de potasse et dans ceux par l'acide oxalique, sous forme d'oxalate de chaux. Ce concept acquit de la valeur après les recherches de Binet (6), qui, ayant empoisonné 6 lapins avec du peptonate de mercure, sans jamais rencontrer d'augmentation de phosphore ou de chaux dans les urines, conclut en refusant toute valeur à la désassimilation et à la correspondante élimination de sels de chaux dans l'intoxication mercurielle.

(1) VIRCHOW, *Veitere Falle von Sublimat colitis* (*Berl. klin. Woch.*, n. 4, p. 72, 23 janvier 1888).

(2) LOOMIS, *Acute mercurial poisonning* (*New York med. record*, p. 24, 5 janvier 1889).

(3) SAENGER, *Revue des Sciences médicales*, t. XXXIII, p. 73, 1889.

(4) FRAENKEL, *Soc. méd. de Hambourg*, 10 janvier 1888.

(5) NEUBERGER, *Ueber Kalkalagerungen in den Nieren* (*Arch. f. exp. Path.*, XXVII. 12, p. 39).

(6) BINET, *Influence de l'intoxication mercurielle aiguë*, etc. (*Revue médicale Suisse romande*, XI, 165, 1891).

S'il est certain, cependant, que la présence de la chaux dans les reins n'est pas caractéristique de l'empoisonnement par le sublimé, il résulte néanmoins que, dans cet empoisonnement, on l'y trouve avec grande facilité, comme le prouvent les recherches de Weichselbaum (1), lequel observa en même temps gonflement trouble et nécrose des épithéliums des canalicules de la substance corticale, et, souvent, glomérulite.

C'est le cas de rappeler ici le travail consciencieux de Colantoni (2), dans lequel il est dit que, si l'on remarque un processus inflammatoire dans les reins, il doit avoir préexisté à l'intoxication et être lié à une autre cause; parce que les épithéliums rénaux répondent à l'irritation causée par le mercure et à l'anémie artérielle consécutive par des faits de nécrose et en se chargeant de la chaux qui circule dans le sang, en quantité normale, sous forme d'albuminate. Ainsi, il exclut la décalcification des os, voulue par Prévost et par d'autres, les thromboses vasculaires de Kaufmann et l'infarctus calcaire, la métastase calcaire de Virchow, ainsi que toute autre théorie n'admettant pas qu'il s'agisse essentiellement, dans le rein empoisonné par le sublimé, d'un processus régressif nécrotique.

Depuis cette époque, on peut dire que, sur cette question, les opinions, à part quelques exceptions, sont d'accord pour exclure le processus inflammatoire.

Pilliet et Chatelenau (3) décrivent le processus régressif des épithéliums rénaux; il se développe en trois périodes, qu'ils appellent: hypersécrétion, nécrose, élimination.

Barbacci (4) nous parle également de la nécrose des épithéliums et d'une infiltration parvicellulaire à foyers dans le connectif intracanaliculaire, et de mouvements dans les noyaux des épithéliums, lesquels seraient surtout l'expression de l'irritation apportée par le

---

(1) Weichselbaum, *Der gegenwärtige Stande unserer Kenntnisse über die anatomische Veränderungen bei Quecksilbervergiftung* (*Centralbl. f. all. Path. u. path. Anat.*, Bd. II, n. 1 et 2).

(2) Colantoni, *Sulle alterazioni anatomiche nell'avv. da sublimato* (*Giornale dell'Ass. dei med. e nat.*, 1892).

(3) Pilliet et Chatelenau, *Ricerche sperimentali sulle lesioni determinate dal bicloruro di mercurio* (*Riforma medica*, an. VIII, n. 268, 1892).

(4) Barbacci, *Contributo anatomico e sperimentale allo studio delle lesioni istologiche determinate dall' avvelenamento per sublimato* (*Lo Sperimentale*, vol. 67, 1891).

poison sur les éléments qui n'ont pas été détruits par lui et qui n'ont pas pour but la division de la cellule.

Martinotti (1), au contraire, ayant trouvé les mitoses des épithéliums rénaux jusqu'au double astre, leur accorde la signification de véritable régénération, et il accepte, avec Klemperer, l'idée de la néphrite parenchymateuse.

Letoux (2), Adam (3), Kahlden (4), Echmann (5) D'Alessandro (6) sont d'accord pour admettre la dégénérescence graisseuse ou la nécrose des épithéliums rénaux, sans coparticipation de processus inflammatoire.

Severi (7), en décrivant un cas d'empoisonnement aigu par le sublimé, énumère les altérations régressives habituelles dans les reins, avec absence de mitoses et de chaux; il est d'accord avec Colantoni pour exclure l'existence d'un processus inflammatoire; et, ayant observé un abcès circonscrit du pancréas et de petits points de pneumonite, il croit que ces faits peuvent déposer en faveur de la théorie de Kaufmann, de thromboses vasculaires.

De l'examen des nombreuses et consciencieuses recherches des auteurs que j'ai mentionnés ci-dessus, il résulte essentiellement que les opinions sont en désaccord relativement à la nature du processus suscité dans les reins par les sels de mercure, le plus grand nombre croyant qu'il s'agit de phénomènes régressifs, de nécrose des épithéliums, contre l'opinion, d'égale autorité, d'autres observateurs qui préfèrent admettre un processus inflammatoire, spécialement indiqué par les caractères de la régénération cellulaire.

L'observation répétée sur des reins des chiens empoisonnés au moyen d'asparaginate de mercure sous la peau, et morts à des intervalles de temps variant de 5 à 20 jours après la première opération, m'a fait voir constamment, à l'examen macroscopique, une injection très mar-

---

(1) MARTINOTTI, *Annali di Freniatria e sc. affini del Man. di Torino*, 1894.

(2) LETOUX, *Contribution à l'étude des lésions dans l'intoxication mercurielle.* Thèse de Paris, 1893.

(3) ADAM, *Virch. Jahresberichte*, 1891.

(4) KAHLDEN, *Demonstration von Nierenpreparate bei Sublimatvergiftung* (*Virchow's Jahresber.*, 1894).

(5) ECKMANN, *Microscopische Beiträge sur Quecksilberferg.* (*Virchow's u. Hirsch Jahresberichte*, 1895).

(6) D'ALESSANDRO, *Policlinico*, 15 août 1894, p. 434.

(7) SEVERI, *Bollet. d. R. Acc. medica di Genova*, an. X, n. 2, 1895.

quée de la substance médullaire, en même temps qu'une anémie profonde et une couleur grisâtre opaque de la substance corticale. Le microscope montra ensuite une importante dégénérescence, s'étendant souvent à tous les épithéliums de la substance corticale, avec les caractères de la nécrose, et ne réagissant pas toujours d'une manière positive à l'hématoxyline employée pour la recherche de la chaux. Par contre, les glomérules apparurent toujours à peu près intacts, et il ne me fut jamais donné de rien observer qui indiquât un processus inflammatoire (infiltration parvicellulaire, exsudats intracapsulaires) ou un processus de régénération.

D'après ces faits, je crois que l'idée d'une action spéciale nécrotisant les épithéliums, occasionnée par le mercure et favorisée par l'anémie artérielle, mérite toute considération, tandis que rien n'empêche, vu les connaissances touchant l'action coagulante de ce poison sur le sang, d'admettre qu'il puisse se former des occlusions de vaisseaux, avec leurs conséquences relatives sur les tissus frappés d'une anémie si aiguë.

Intestin. — Relativement aux conditions de l'intestin dans l'empoisonnement par le sublimé, les auteurs sont d'accord, en général, pour admettre que les lésions les plus graves se rencontrent spécialement dans le gros intestin, sous forme, tantôt d'inflammation légère avec hémorragies limitées au sommet des plis de la muqueuse, tantôt d'inflammation diphtérique marquée, dans les cas graves (Heilborn, Fleischmann, Virchow, Marchand, Rosembach, Fraenkel, Loomis, Letoux, Barbacci, Colantoni, Adam, Pilliet et Chatelenau, D'Alessandro), jusqu'à la perforation de l'intestin, dans les cas très graves (1).

Des altérations différentes de celles qui sont mentionnées ci-dessus auraient été rencontrées par De Michele (2), dans l'empoisonnement chronique par le mercure, savoir la dégénérescence graisseuse des cellules glandulaires sans inflammation concomitante; de même par Colantoni et Severi (3), qui, simultanément à des altérations légères du côlon, remarquèrent une pigmentation spéciale des vaisseaux, déjà décrite par Heilborn, et que Colantoni attribue au mercure qui s'élimine par cette partie.

---

(1) Kraus H., *Ein Beitrag zur Kentnniss*, etc. (*Deutsche Woch.*, n. 12, S. 227. 1888).

(2) De Michele, *Rivista Clinica e Terap.*, n. 2, p. 79, 1892.

(3) Severi, loc. cit.

Avec cela, j'ai parlé aussi de la pathogenèse de cette colite. Qu'elle soit de nature éliminative, c'est ce que prouvent les expériences caractéristiques de Grawitz, qui reproduisait, chez les chiens, la colite hémorragique causée par le mercure, après avoir isolé le gros intestin au moyen de l'amputation de la dernière portion de l'iléon, laquelle était fixée à l'ouverture abdominale d'un anus artificiel; cela est prouvé également par les recherches chimiques de Ludwig et Zillner (1) et par celles, plus anciennes, de Saikowsky et d'Oscar Schmidt (cités par Colantoni), qui démontrèrent l'existence, dans le gros intestin, d'une quantité de mercure supérieure à la quantité rencontrée dans l'intestin grêle; cela est prouvé encore par les observations de Colantoni et Severi qui remarquèrent ces dépôts de couleur foncée dans les vaisseaux sanguins, lesquels donnèrent au premier de ces auteurs la réaction de l'albuminate de mercure; enfin cela est prouvé par les recherches de tous ces auteurs, y compris les miennes (2), lesquelles démontrèrent la possibilité de susciter, chez les animaux, une véritable colite hémorragique, en injectant, sous la peau, des préparations de mercure dépourvues d'action locale.

On ne peut donc accepter l'idée de Grawitz, que cette nécrose de la muqueuse intestinale soit l'effet d'une forte contraction de la couche musculaire, excitée par le mercure et par la forte hyperhémie; tandis qu'il est logique d'admettre qu'elle puisse être favorisée et augmentée par l'action locale éventuelle du mercure introduit par la bouche, ou par les effets de la diminution de la fonction rénale. Outre Klemperer, Doleris et Butte (3) sont de cet avis; ils admettent que, dans l'empoisonnement par le sublimé, la mort est produite par les effets de l'urémie.

Chez mes chiens, empoisonnés avec la méthode que j'ai mentionnée plus haut, j'ai toujours obtenu la colite hémorragique plus ou moins grave, souvent *nettement* limitée au gros intestin. Dans l'intestin grêle, au contraire, les altérations observées furent minimes ou nulles; tandis que là, au microscope, je pus voir, *en mouvement, les noyaux des épithéliums glandulaires*, dans une proportion très supérieure à ce qu'on peut rencontrer en conditions normales, et je pus compter

(1) LUDWIG et ZILLNER, *Wien. klin. Woch.*, n. 45, 1880 et n. 28, 1890.

(2) TIRELLI, *Ann. di Freniatria e sc. affini del Manic. di Torino*, fasc. 3, 1896.

(3) DOLERIS et BUTTE, *Recherches expérimentales sur l'intoxication par le sublimé corrosif* (*Nouvelles Archives d'Obstétrique et de Gynécologie*, n. 12, 1896).

jusqu'à 5-6 mitoses dans un seul champ microscopique. Ce fait s'explique en admettant que là où le mercure se trouve en doses minimes et n'a pas provoqué la mort de la cellule, il suscite en elle un processus irritatif qui se traduit par le mouvement et la scission des noyaux.

Dans le foie on rencontre facilement le gonflement trouble et la dégénérescence graisseuse qui s'étend aussi au myocarde. A ce dernier point de vue, il convient de rappeler les observations de Pilliet (1) dans les cas d'empoisonnement aigu par le sublimé, où les fibres du muscle cardiaque les plus gravement atteintes apparurent privées des stries transversales et très altérées dans leur forme, par une transformation vésiculeuse, accompagnée d'une pigmentation hémoglobinique, que l'Auteur attribue à la destruction de l'hémoglobine même de la fibre. Pour ma part, je n'ai pas rencontré cette particularité.

II.

Une autre opinion, appuyée par des savants de haute valeur et par des études approfondies, fait remonter spécialement la cause de la mort, dans l'empoisonnement par le mercure, aux altérations que ce poison peut déterminer dans la composition du sang.

Dans un premier groupe on doit ranger ceux qui veulent que le sang, dans ces conditions, perde de sa coagulabilité normale. Cela résulterait ou de la destruction de la fibrinoplastique (Sobernheim), ou d'éléments corpusculaires et de fibrine (Lebert), ou d'une diminution de l'albumine des corpuscules rouges et de la fibrinoplastique (Wright), jointe parfois à une augmentation absolue de la partie aqueuse du sang (Farre).

Par contre, les recherches d'Overbeck, de Polotebnow, de Gubler, de Wilbouchewitsch, de Doubelir, de Keyes, de Liégeois, de Bennet, de Robin, de Schlesinger, de Galliard, de Merget, de Blarez, de Kaufmann, bien résumées dans la consciencieuse étude de Colantoni, citée plus haut, laissent la conviction que, si le mercure, à petites doses, peut augmenter le nombre des hématies, à hautes doses il exerce sur elles et sur les leucocytes une action destructive, d'où résulte pour le

---

(1) Pilliet, *Lesioni della fibra cardiaca nell' avvelenamento sperimentale col bicloruro di mercurio* (*Riforma medica*, an. VIII, n. 188).

sang une plus grande facilité à se coaguler. Parmi les partisans de cette opinion on doit compter Marchand, Virchow, Adam et Severi (1), qui décrivent souvent des thromboses vasculaires et des obstructions capillaires dans ces conditions. C'est sur ces études qu'est basée la doctrine de Jolles (2), que la mort, dans ces cas, dépend d'une auto-intoxication causée par du fibrino-ferment, par l'action dissolvante du sublimé sur les leucocytes ; et cette opinion est partagée par Bergmann, par Anderer et par Heinecke (3), lequel croit que les ecchymoses, si fréquentes dans l'empoisonnement par le mercure, sont dues à des thromboses fibrineuses qui ont la même origine.

Et, ici, il convient de faire une mention spéciale des études de Maurel (4) sur cette question, et des corollaires qu'il en déduit. Avant tout, cet auteur démontre l'action destructive du mercure sur les éléments du sang et sa plus grande efficacité sur les globules blancs que sur les rouges. C'est sur le peu de résistance des leucocytes au poison mercuriel qu'il fonde une théorie, nouvelle, autant que je sache, relativement au mécanisme d'action du mercure sur l'organisme. Et prenant pour base du développement de son idée la pathogenèse de la stomatite mercurielle, il croit que, normalement, les leucocytes, en se réunissant en foule autour de la solution de continuité de la muqueuse buccale enflammée, défendent victorieusement l'organisme contre l'invasion des bactéries de la bouche, ce qui devient impossible à ces éléments lorsqu'ils sont lésés, ou en partie détruits par le mercure ; de sorte que la stomatite mercurielle devrait être considérée comme microbienne, parce que le mercure, en tuant les leucocytes, favorise indirectement l'action des bactéries. Or l'auteur croit que ce qui a lieu pour la bouche doit se produire également pour les autres muqueuses dans les mêmes conditions.

Bien que le travail de Maurel prête à de sérieuses objections, il a cependant ceci en sa faveur, qu'on a facilement et très souvent observé que, dans la bouche aussi bien que dans l'intestin, les bactéries occupent les parties profondes de la muqueuse. De plus, il s'appuie sur

---

(1) Travaux cités.

(2) JOLLES, *Untersuchungen über die Sublimatverg.*, etc., Inaug. Diss. (*Wien. medic. Woch.*, n. 44 et 45, 1886).

(3) HEINECKE, *Die Fermentintoxication und deren Beziehung zur Subl.*, etc. (*D. Arch. f. klin. Med.*, Bd. XLI, p. 147).

(4) MAUREL, *Action du bichlorure de mercure sur les éléments figurés du sang* (*Bull. gén. de Thérap.*, 1893).

le principe, désormais acquis à la science, de l'action dissolvante du mercure sur le sang et de la facilité à se coaguler qui en résulte pour celui-ci, condition qui rend moins improbable l'hypothèse de Jolles et de Heinecke d'un empoisonnement produit par un ferment fibrinogène. L'intérêt que présenteront de nouvelles recherches faites dans cette direction sera encore plus grand, si celles-ci sont appuyées d'observations spéciales touchant la destinée du fibrino-ferment des divers tissus, dans ces circonstances, et relativement à l'influence éventuelle qu'il peut exercer sur le processus en cours.

III.

En présence de la série, si riche et si variée, des observations que nous venons de résumer, et qui ont pour but de découvrir la forme et la nature des altérations produites par les sels de mercure dans les principaux organes et tissus de notre économie, la pauvreté de nos connaissances, à propos du système nerveux central et périphérique, forme un contraste frappant.

Et cependant, dès 1881, Mering (1), en étudiant l'action physiologique du mercure chez les animaux à sang froid et chez les mammifères, avait démontré qu'il provoque, sur les centres nerveux, une véritable et profonde paralysie, qui se développe graduellement, d'abord dans les centres cérébraux, puis dans ceux de la moelle épinière et du bulbe, et que les appareils nerveux périphériques ne subissent que plus tard la même influence, alors que la paralysie des centres sus-mentionnés est presque complète; une certaine excitabilité directe et indirecte de la fibre musculaire survivrait à ces faits, mais seulement pendant un court espace de temps. En outre, cet auteur attribuait à ce poison une action marquée sur l'appareil d'arrêt du cœur.

De son côté, la clinique, d'accord avec la recherche expérimentale, avait déjà indiqué depuis longtemps les diverses formes de parésie et de paralysie motrices, sensitives et psychiques, qui démontrent que le processus en question intéresse également le système nerveux.

Par contre, l'anatomie pathologique et la toxicologie nous apprennent bien peu de chose touchant les altérations morphologiques

(1) MERING, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 2, 1881.

des diverses parties du système nerveux dans l'empoisonnement par les sels de mercure.

J. Wising (1) eut l'occasion d'étudier histologiquement le système nerveux de certains individus atteints de mercurialisme chronique, qui, durant leur vie, avaient présenté tous les symptômes propres à la sclérose en plaques. Il trouva une diminution dans le nombre des tubes nerveux dans les cordons antéro-latéraux et une atrophie de la myéline dans les tubes nerveux ayant conservé une apparente intégrité du cylindraxe. Ces lésions, peu évidentes dans les cordons antérieurs, étaient plus prononcées dans la partie postérieure des cordons antéro-latéraux et manquaient dans les cordons postérieurs; elles étaient plus importantes dans la partie inférieure de la moelle dorsale et dans la partie supérieure de la moelle lombaire; on ne les observait pas dans le bulbe, dans la protubérance annulaire, dans le cervelet et dans le cerveau. Les racines nerveuses étaient saines; au contraire on remarquait l'atrophie du nerf optique.

Popoff (2) examina la moelle épinière dans les empoisonnements par l'arsenic, par le plomb et par le mercure, et il y trouva des altérations graves avec les caractères de la myélite centrale dans les cas aigus, et diffusion de celle-ci à la substance blanche dans les cas proportionnellement plus lents, de manière à reproduire les caractères d'une myélite diffuse. Dans les cellules nerveuses il put observer gonflement trouble, formation de vacuoles, amas de pigment, et, dans les fibres nerveuses centrales, tuméfaction du cylindraxe. Il trouva, lui aussi, que le système nerveux périphérique, dans ces intoxications, reste indemne. Macroscopiquement il constata hyperhémie et œdème dans les méninges, dans le cerveau et dans la moelle, spécialement dans la substance grise, dilatation et réplétion anormale des vaisseaux sanguins, épanchements et amas de pigment noir en dehors des vaisseaux.

Heinecke (3) parle d'épanchements sanguins diffus dans le poumon, dans le foie, dans la rate et dans le cerveau.

---

(1) Wising, *Ettfall kroniskt kvicksilverförgiftning* (*Nordiskt medicinskt Arch.*, t. XII, n. 17, 1880).

(2) Popoff, *Ueber die Veränderungen im Rückenmarke nach Vergiftung mit Arsen, Blei und Quecksilber* (*Virchow's Arch. f. Path. Anat. u. Phys.*, Bd. 93, 1883, p. 351).

(3) Heinecke, *D. Arch. f. klin. Med.*, Bd. XLII, 1887.

Letoux (1) décrit certaines altérations trophiques, limitées à des segments des nerfs périphériques dans l'hydrargyrisme chronique.

Martinotti (2), dans la description d'un cas d'empoisonnement aigu par le mercure, se borne à exposer les altérations anatomiques macroscopiques du système nerveux central, telles que: amas de liquide séro-sanguinolent dans les espaces sous-arachnoïdiens, hyperhémie des vaisseaux de la pie-mère, différence peu marquée entre la substance blanche et la substance grise, anémie cérébrale, amas de liquide dans les ventricules, forte pigmentation de la pie-mère qui enveloppe la moelle allongée.

Dotto (3) étudia, sur deux chiens, l'empoisonnement par le mercure, lequel avait duré 21 jours dans le premier cas, après l'administration, par la bouche, de 15 milligrammes de sublimé, et 42 jours dans le second, pour une dose de 20 milligrammes. En traitant l'écorce cérébrale par la réaction osmio-bichromique, il mit en évidence les déformations spéciales des prolongements protoplasmatique et du corps cellulaire déjà observées dans diverses circonstances par Golgi, Colella, Monti, Ceni, Berckley, Tirelli, James Middlemass et Robertson, Azoulay et Klippel, auxquelles les partisans de Golgi attribuent la signification d'une altération de la nutrition cellulaire. La coloration de pièces semblables, avec la méthode de Nissl, montra à Dotto une fragmentation des fuseaux et des granules de chromatine, spécialement limitée à la périphérie de l'élément, et une coloration homogène, diffuse autour du noyau; parfois il observa la présence de vacuoles. Enfin, avec la méthode Marchi-Vassale, il mit en évidence des points noirs isolés, disséminés dans la substance blanche de la moelle épinière, moins nombreux dans les cordons postérieurs, et que cet auteur croit être des fibres nerveuses dégénérées.

Telles sont les connaissances actuelles sur l'anatomie pathologique du système nerveux dans l'empoisonnement par les sels de mercure; en conséquence, j'ai repris la question dans le but d'en étudier les applications éventuelles à la médecine judiciaire.

J'ai donc provoqué, chez un grand nombre de chiens, cet empoi-

(1) Letoux, loc. cit.

(2) Martinotti, loc. cit.

(3) Dotto, *Sulle alterazioni del sistema nervoso nell' avvelenamento cronico per bicloruro di mercurio* (*Il Pisani*, an. 1896, fasc. 1).

sonnement, d'une manière aiguë et subaiguë, au moyen d'injections sous-cutanées d'asparaginate et de glycocholate de mercure. Ces sels, dont Mering, dans l'étude de l'action physiologique du mercure, et moi-même, dans celle de l'action éliminatrice sur le gros intestin, avions déjà fait un excellent emploi, m'ont parfaitement servi, parce qu'ils sont dépourvus d'action locale et qu'ils sont très solubles.

Entre les deux préparations, il m'a semblé que, à parité de conditions, l'asparaginate est préférable, à cause de son action plus intense comparativement à celle du glycocholate; de ces deux sels, j'injectai une quantité égale à 3-5 milligrammes par jour, jusqu'à obtenir la mort de l'animal, qui survint entre 3 et 20 jours après la première injection. Je n'ai jamais remarqué de réaction inflammatoire sur les points opérés.

Les particularités anatomiques et histologiques spéciales à l'intoxication en question se présentent déjà 5-6 jours après l'emploi de la première dose, et elles deviennent graduellement plus évidentes les jours suivants.

Écorce cérébrale. — Dans l'écorce cérébrale, les conditions des cellules nerveuses surtout méritent une mention spéciale.

En provoquant sur elles la précipitation du chromate d'argent, soit avec la méthode osmio-bichromique, soit avec la méthode lente, classique, de Golgi, on met en évidence les particularités habituelles de l'atrophie variqueuse, limitées d'abord aux prolongements protoplasmatiques, et, plus tard, intéressant le corps cellulaire et le prolongement cylindraxile. Ces faits ont été largement décrits par Dotto, et, par conséquent, ce n'est pas le cas de s'y arrêter davantage; toutefois, pour des buts spéciaux dont je parlerai sous peu, il convient de remarquer que, comme je l'ai observé dans l'épilepsie et dans l'asphyxie, et d'autres auteurs dans d'autres circonstances, le diamètre des prolongements cellulaires, dans les portions non renflées, n'est jamais inférieur à celui des prolongements d'un élément nerveux sain traité par les mêmes méthodes, et que, par conséquent, dans les portions les plus grosses, on doit parler de véritables renflements. Il est utile également de rappeler que, dans tous les processus mentionnés plus haut, il est facile, à quelque stade que ce soit, de remarquer des éléments nerveux dans lesquels le processus de lèse-nutrition laisse intact le prolongement nerveux.

Les particularités structurales du protoplasma des cellules nerveuses

sont clairement mises en évidence quand on modifie, de la manière suivante, la méthode de Nissl. Les pièces fixées en alcool absolu sont incluses en paraffine, sectionnées, et l'on fait adhérer les coupes au verre porte-objet au moyen d'une pression exercée sur elles avec le bout du doigt médius. On les déparaffine sur le porte-objet et on les colore avec une solution de pyridine à 5 °/₀ additionnée de 3 gouttes de *polychromes methylenblau* pour chaque cmc. de solution. La coloration a lieu en 30 secondes, si l'on expose le verre à une chaleur de 50° environ; on lave ensuite dans de l'eau et on décolore avec de l'alcool très légèrement acidulé avec de l'acide chlorhydrique; on déshydrate, on éclaircit en xylol et l'on inclut en baume du Canada dissous en xylol. On obtient ainsi une splendide coloration des éléments cellulaires, aussi bien du corps que des prolongements, et toutes les particularités les plus fines de la chromatine des éléments nerveux ressortent avec évidence.

Dans ces conditions elle se montre absolument fragmentée en granules très fins, de sorte que tout le corps cellulaire présente un aspect homogène de chagrin bleu; ou bien la chromatine abandonne l'élément nerveux dans lequel, alors, le noyau seul peut rester fortement coloré sur le fond clair de la cellule ganglionnaire. Très souvent les prolongements nutritifs sont diversement déformés par de grosses irrégularités en fuseau ou en bourgeon; sur les points les plus rapprochés du corps cellulaire, elles peuvent atteindre des dimensions vraiment extraordinaires, et, au contraire, elles décroissent à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité périphérique du prolongement; ces dilatations contiennent toujours de petits amas de chromatine. Dans leurs autres parties les prolongements apparaissent granuleux, légèrement opaques. D'autres fois ils sont réduits à de courts moignons, enroulés en tire-bouchon ou déformés de diverse manière. Alors les irrégularités les plus étranges du corps cellulaire ne faisaient jamais défaut. Ces faits sont spécialement constatables dans les cellules de la zone centrale de l'écorce; on peut rencontrer partout de ces éléments réunis en foyers.

Ces données sont très intéressantes, parce que jamais, auparavant, on n'était parvenu, dans les formes pathologiques les plus variées du système nerveux, à mettre en évidence, *au moyen d'une coloration*, de semblables altérations des expansions cellulaires. Évidemment, il s'agit des mêmes faits que ceux qui ont été révélés par la réaction de Golgi; mais l'examen des cellules ainsi colorées est plus instructif.

parce que, avec cette méthode, on peut surprendre les particularités de structure les plus fines du protoplasma et de chaque partie des éléments nerveux.

La coloration au picrocarmin de coupes de pièces fixées en Müller, lavées et durcies en alcool progressif, fait voir une dilatation et une réplétion anormale des vaisseaux, une sortie de globules blancs et de globules rouges hors des vaisseaux, et parfois même hors des gaines lymphatiques périvasculaires.

Moelle épinière. — Si l'on fait des coupes sur des moelles épinières d'abord soumises à l'action du mercure et ensuite durcies *secundum artem* en liquide de Müller, on voit *très clairement* et *constamment* la dégénérescence des faisceaux pyramidaux croisés, sous forme de deux aires rondes colorées en jaune clair, situées dans la partie postérieure des cordons latéraux. On l'observe très facilement, surtout dans la région cervicale et dans la région dorsale, dans les moelles qui ont subi l'action du mercure pendant un temps inférieur à 10 jours; elle s'avance jusqu'à la dernière portion de la moelle lombaire dans les empoisonnements prolongés plus longtemps. On ne remarque pas de dégénérescence visible, systématisée, dans d'autres faisceaux de la moelle épinière.

A l'examen microscopique on remarque que, dans ces faisceaux, la grande masse des fibres est dégénérée, comme le démontrent l'aspect opaque et la forme irrégulière des cylindraxes sectionnés transversalement ou dans leur longueur. Dans les autres parties de la substance blanche, la dégénérescence semble limitée à des fibres isolées; toutefois, cela se constate difficilement avec la coloration au carmalun Mayer, dont je me suis servi dans le cas spécial. Et cependant (comme le soutient Gurrieri) c'est là un des rares moyens, bien qu'incertain lui aussi, qui sert dans ce but; et jamais, pour découvrir une dégénérescence primaire, on ne devra employer, comme l'a fait Dotto, la réaction Marchi-Vassale, parce qu'on courrait le risque de ne constater, ni les dégénérescences limitées à des fibres isolées, ni même les dégénérescences étendues à d'entiers faisceaux de fibres.

Si l'on observe, au contraire, à petit grossissement (Obj. AA Zeiss Oc. 3), des coupes de cette moelle épinière, colorées avec le picrocarmin, on voit ressortir, dans chacune des cornes antérieures de la substance grise, une aire arrondie qui occupe la moitié antéro-interne de la corne et qui a l'aspect d'un foyer nécrotique, isolé, aux côtés

et postérieurement, du reste de la substance nerveuse, par une délimitation bien nette et manifeste.

Avec une lentille plus forte, cette aire apparaît constituée par un amas de noyaux peu reconnaissables, de corpuscules granulaires et de produits divers de la dégénérescence des éléments nerveux, mêlés à du sang extravasé. Ici, il ne reste pas de trace de cellules nerveuses. Autour de cette zone, le processus inflammatoire devient moins tumultuaire; là, on voit les vaisseaux sanguins turgides et les gaines lymphatiques qui les entourent distendues par une grande quantité de sang, dont les éléments sont en grande partie répandus dans le tissu nerveux. Les cellules nerveuses sont fortement granuleuses et présentent, quant à la forme, toutes les variétés décrites à propos des éléments nerveux de l'écorce; et parfois elles sont si amincies qu'elles ressemblent, comme forme, à des fibro-cellules musculaires. Tandis que, d'ordinaire, dans ces conditions, la chromatine des cellules ne se colore pas, ou presque pas, dans ce dernier cas elle prend fortement la coloration bleue du méthylène. Dans la corne postérieure on ne remarque plus de traces du processus inflammatoire; tout au plus voit-on, dans les cellules nerveuses, une dissolution limitée de la chromatine. La poliomyélite produite par le mercure est bien visible dans la moelle cervicale et dorsale; elle est moins évidente et peut faire défaut dans la moelle lombaire.

Les ganglions intervertébraux et les ganglions sympathiques ne présentent rien de spécial, à l'exception de la tendance marquée à la chromatolyse du noyau dans les cellules ganglionnaires.

Les nerfs périphériques n'offrent pas, dans leurs composants, de faits pathologiques certains.

Les problèmes qui se présentent spontanément à l'esprit du médecin légal, après l'examen des faits exposés ci-dessus, sont les suivants:

I. Ces lésions du système nerveux sont-elles caractéristiques de l'empoisonnement par le mercure?

II. Peuvent-elles, par leurs caractères spéciaux, se distinguer des lésions cadavériques? Et, dans le cas affirmatif, pendant combien de temps après la mort?

III. Quelle part doit-on attribuer à ces lésions comme cause déterminante de la mort?

Iᵉ QUESTION. — D'après les connaissances que l'on possède en toxicologie sur l'anatomie pathologique du système nerveux central, on doit croire que les altérations qui peuvent être produites dans cet appareil par les sels de mercure se rencontrent, pour la plupart, dans d'autres intoxications également communes, telles que celles par l'arsenic, par le phosphore, par le plomb, etc.

Ainsi, dans la substance blanche de la moelle épinière, à part les lésions de fibres isolées, qu'on peut trouver dans les processus morbides les plus variés, nous connaissons la dégénérescence systématisée des faisceaux pyramidaux croisés, associée à celle des cordons de Goll et de Burdach, dans les empoisonnements expérimentaux par le phosphore (1) et par l'acétate d'uranium (2), ainsi que la dégénérescence limitée aux voies motrices croisées dans l'empoisonnement par l'antipyrine (3), et aux cordons de Goll dans l'intoxication par l'arsenic (4). J'ai remarqué moi-même, à propos de certaines études dont je m'occupe actuellement, touchant l'action de ce poison sur le système nerveux, que, en très peu de temps, il peut s'établir, dans la moelle épinière, des faits de dégénérescence primaire limités à certains systèmes de fibres.

Mais les lésions mêmes que j'ai décrites dans la substance grise de la moelle épinière ne doivent pas être considérées comme caractéristiques de l'empoisonnement par le mercure; en effet Henschen (5) a remarqué, dans l'empoisonnement par l'arsenic, la disparition et la dégénérescence des cellules ganglionnaires de la moelle épinière, avec hémorragies distribuées, à différentes hauteurs, dans la substance grise.

Popoff (6), toujours à propos de l'arsenic, trouva hyperhémie veineuse de la moelle épinière, hémorragies dans les régions cervicale

(1) GUERRIERI, *Degenerazioni sistematizzate del midollo spinale nell' avvelenamento sperimentale per fosforo* (*Riv. sper. di Freniatria*, vol. XXII, fasc. 3, 1896).

(2) GUERRIERI, *Avvelenamento sperimentale con acetato d'uranio* (*Riv. di patol. nervosa e mentale*, vol. I, fasc. 8, août 1896).

(3) MARETTI, *Le alterazioni del midollo spinale nell' avvelenamento cronico sperimentale per antipirina* (*Riv. speriment. di freniatria e di medicina legale*, vol. XXI, 1895).

(4) HENSCHEN, *On Arsenical paralysis Presented to the Royal Society of Sciences of Upsala* (*Virchow's Jahresberichte*, 1893, p. 375).

(5) Loc. cit.

(6) POPOFF, *Ueber die Veränderungen des Rückenmarks des Menschen nach acuter Arsenvergiftung* (*Virchow's Arch.*, Bd. CXIII, p. 385).

et dorsale, spécialement près du canal central, dans les cornes postérieures et dans la substance blanche; exsudats plastiques dans le renflement cervical; altération des cellules ganglionnaires; caractères de myélite aiguë.

Danilo (1) parle de myélite aiguë plus ou moins étendue après l'emploi du phosphore.

La myélite circonscrite à la substance grise, dans les cas aigus, et étendue aussi à la substance blanche, dans les cas plus lents, nous est indiquée par Popoff (2), comme je l'ai déjà dit, dans les intoxications par l'arsenic, par le plomb et par le mercure; et, à propos de l'action des deux premiers de ces poisons, le même auteur, dans un autre endroit (3), nous dit qu'il a trouvé, dans la moelle épinière, une myélite aiguë centrale, et même une poliomyélite, 4-5 jours après l'administration d'une forte dose d'arsenic; enfin, Da Costa (4) voit, dans les paralysies arsenicales, une lésion de nature irritative et inflammatoire, s'étendant aux cellules ganglionnaires des cornes antérieures, à la substance blanche et à la glia.

Par contre, nous savons peu de chose sur les modifications auxquelles sont soumises les cellules nerveuses de l'écorce dans ces conditions. Orth Middlemass (5) parle de dégénérescence de ces éléments dans l'empoisonnement par le phosphore. Hammer (6) trouva la dégénérescence graisseuse des mêmes éléments dans un empoisonnement très aigu par la même substance. Popoff (7) parle de gonflement trouble, de vacuolisation, de pigmentation des cellules nerveuses dans les empoisonnements par le plomb, par le mercure, par l'arsenic. Dotto nous décrit, comme j'ai l'ai dit plus haut, des modifications très marquées de la forme des éléments corticaux, mais ces modifications ne peuvent avoir aucune importance spéciale pour notre question, parce qu'elles n'expriment pas autre chose qu'une altération de leur

---

(1) Danilo, *St-Petersburger Medicinische Woch.*, n. 17, 1880, pp. 133-35.

(2) Popoff, loc. cit.

(3) Popoff, *Ueber die Veränderungen im Rück. nach Vergift. mit Arsen. u. Blei* (*Petersb. Medic. Woch.*, n. 36, p. 311).

(4) Da Costa, *On Arsenical Paralysis* (*Phyladelphia Medic. Times*, March 26, p. 385).

(5) Orth Middlemass, *Brit. Med. Journ.*, 1891, n. 1616.

(6) Hammer, *Ann. di Chimica medica farmaceutica*, vol. X, p. 357.

(7) Popoff, loc. cit.

nutrition, telle qu'on la rencontre dans les processus pathologiques les plus variés.

Au contraire, la profonde lésion de la chromatine et la sensible difformité du corps cellulaire, et spécialement des prolongements protoplasmatiques, que j'ai mises en évidence au moyen de la coloration avec les anilines, ne sauraient manquer d'attirer l'attention, également parce qu'elles peuvent servir à dissiper les doutes que certains nourrissent encore sur la signification des altérations révélées, en conditions correspondantes, par les méthodes de Golgi; doutes qui étaient essentiellement basés sur la difficulté d'obtenir les mêmes données avec d'autres moyens de technique.

Si, cependant, mes résultats ont une importance certaine pour ce qui concerne l'anatomie pathologique, je ne crois pas qu'on doive leur accorder la même valeur si l'on veut les considérer comme spéciaux à l'empoisonnement dont nous nous occupons. Ces altérations de forme sont essentiellement les mêmes que celles qui se révèlent avec la réaction noire; tout au plus, si on le veut, sont-elles mieux spécialisées dans leurs détails; il n'y a donc aucune raison pour ne pas croire que, comme celles-ci, elles doivent se révéler dans un grand nombre d'autres états pathologiques. Aussi ai-je la conviction intime que l'étude des altérations morphologiques des éléments nerveux, dans les différents empoisonnements, faite avec la méthode dont nous venons de parler, devra donner des résultats semblables à ceux qui ont été obtenus dans l'intoxication hydrargyrique.

Il faut en dire autant pour la fragmentation de la chromatine, laquelle, logiquement, ne peut faire défaut dans aucun des processus de désagrégation cellulaire initiale.

En conséquence, à la question de savoir, si les aberrations de la forme et de la structure des différentes parties du système nerveux central, dans les empoisonnements aigus par des préparations de mercure, doivent être considérées comme caractéristiques de cette intoxication, on répondra négativement.

Mais si nous embrassons dans un seul regard toutes les diverses altérations disséminées dans la moelle épinière et dans le cerveau, il en résultera un aspect, une physionomie tout à fait spéciale. En effet, s'il est vrai que, dans d'autres empoisonnements aussi, on trouve facilement ou l'une ou l'autre des altérations décrites à propos du mercure, telles que la dégénérescence limitée aux cordons pyramidaux croisés (Masetti) ou la poliomyélite (Popoff), il est cependant certain

que jamais, dans ces cas, il n'existe ou il n'a été remarqué une affection simultanée de toutes les parties constituant l'appareil moteur du système nerveux central, comme cela a lieu dans l'intoxication hydrargyrique aiguë, où le processus morbide se répand, de l'écorce cérébrale, le long des voies pyramidales, jusqu'aux cornes antérieures de la moelle épinière, ne déterminant que des altérations insignifiantes dans les autres parties. Ainsi, l'anatomie pathologique complète les connaissances déjà acquises à la science par la clinique et par la pathologie expérimentale, relativement à la prépondérance des lésions des fonctions de mouvement (tremblements, paralysie) sur celles de la sphère psychique et sensitive.

II° QUESTION. — On répond, à la seconde question, que les anomalies présentées par le système nerveux central, dans l'intoxication hydrargyrique aiguë, peuvent se différencier assez facilement de celles qu'on observe dans le cadavre.

Avant tout, il convient de remarquer que le processus putréfactif est une source d'altérations profondes, mais distribuées partout d'une manière égale; et, dès lors, la présence d'une dégénérescence systématisée dans la moelle épinière d'un cadavre devra toujours être attribuée à un processus morbide qui s'est développé durant la vie.

Si l'on veut, dans les cas spéciaux, pousser plus loin son jugement sur la nature d'un processus dégénératif, les données anamnestiques faisant défaut, on pourra distinguer s'il s'agit d'un fait secondaire, consécutif à une cause qui aurait interrompu la continuité des fibres avec les centres relatifs (hémorragies etc.), ou bien d'un fait primaire des fibres elles-mêmes, par ex., à la suite d'intoxication. Dans un cas comme dans l'autre, on fera la recherche en essayant le degré de réaction de la myéline dégénérée en présence de l'acide osmique: la réaction sera nulle, même dans les pièces fraîches, dans les dégénérescences primaires, ou toxiques; et, suivant ce que j'ai expérimenté, on l'observera, même plusieurs jours après la mort, dans les dégénérescences secondaires. Après avoir établi la nature toxique de ce processus, si l'on veut avancer davantage dans la diagnose par élimination, par ex., dans le cas d'intoxication mercurielle, on ne pourra se servir, en dehors des données qui nous sont fournies par les conditions des autres viscères, que de la persistance éventuelle des traces de la systématisation spéciale du processus morbide dans tout l'appareil moteur, laquelle, suivant les connaissances actuelles, nous avons jugée

aractéristique de l'empoisonnement mercuriel. De même que les ésions systématisées, les processus inflammatoires de la moelle épinière, et ceux de même nature, dans l'écorce cérébrale, ne devront as être considérés comme cadavériques, dans une diagnose différenielle relative à une intoxication par le mercure. Il faut en dire autant le la réplétion excessive des vaisseaux sanguins, surtout des vaiseaux veineux, des épanchements de sang dans les gaines lymphaiques périvasculaires ou dans le tissu nerveux environnant, des xsudats et de tous les autres faits qui indiquent avec clarté un proessus inflammatoire et parfois nécrotique survenu durant la vie.

Un précieux argument de diagnose en faveur d'un empoisonnement igu par le mercure, sera de retrouver, *dans un cadavre d'adulte*, es traces d'un processus inflammatoire des cornes antérieures, asocié à des foyers de cellules nerveuses altérées dans l'écorce cérébrale.

Enfin, les caractères propres aux cellules ganglionnaires pourront également fournir de la lumière, pour une diagnose différentielle entre a putréfaction dans les cellules nerveuses saines et la putréfaction lans les mêmes éléments déjà empoisonnés.

Je mentionne seulement, sans insister, la fine fragmentation de la chromatine et l'abandon successif de celle-ci de la part de la cellule nerveuse dans l'empoisonnement par le mercure, en contraste avec de 'amincissement initial de plaques chromatiques, avec leur dissolution imultanée et partielle dans la substance achromatique et leur destruction tardive dans le processus putréfactif, parce que ce sont là des listinctions si subtiles qu'elles peuvent ne plus être sûrement appréciables, même pour un œil exercé, quelque temps après la mort.

Il convient, au contraire, de parler de l'aspect différent que prennent les prolongements cellulaires dans chacune des contingences dont nous nous occupons. Dans le cerveau de chiens empoisonnés avec du mercure et maintenus, à cadavre intact, à la température ambiante 15°-16°), on voit, même au bout de 6-7 jours, aussi bien avec les anilines qu'avec la réaction noire, des cellules ganglionnaires avec altérations graves, s'étendant seulement aux prolongements protoplasmaiques. Elles présentent les caractères de la véritable atrophie variqueuse, où les portions renflées sont réellement plus volumineuses qu'un prolongement normal; le corps cellulaire et le processus nerveux sont, d'ordinaire, intacts dans ces éléments. Au contraire, quand l s'agit d'une pure altération cadavérique des cellules nerveuses d'un animal d'abord sain, toutes les émanations cellulaires, indépendamment

de la fonction, s'altéreront simultanément, montrant une véritable displasie des parties, dans lesquelles les portions les plus larges ont à peine le diamètre d'un prolongement normal, tandis que les portions intermédiaires sont absolument filiformes. En outre, il est bon de remarquer que les altérations cadavériques dont il est question se présentent précisément quelques jours seulement après la mort, et que, par conséquent, avant ce temps, on peut apprécier à leur juste valeur les altérations toxiques éventuelles des éléments nerveux.

III[e] QUESTION. — On ne peut penser à l'extension et à la gravité des lésions du système nerveux dans l'empoisonnement par les sels de mercure sans admettre qu'elles doivent contribuer puissamment à produire la mort; elles intéressent des parties d'une signification physiologique si élevée, qu'on doit croire que l'exercice normal des fonctions les plus importantes de la vie végétative en reste profondement lésé.

Dans les cas qui ont un cours lent, il pourra s'établir des conditions si graves du rein, de l'intestin, du foie, du myocarde, qu'elles suffiraient à elles seules pour expliquer la mort, ou par urémie, ou par marasme, ou par défaut d'action cardiaque; mais, dans les cas aigus, où les altérations de ces organes n'ont pas eu le temps de s'établir dans les proportions nécessaires pour menacer la vie, la mort devra être attribuée, comme l'affirment Kussmaul et Méring, à l'action paralysante du mercure sur les centres nerveux.

En faisant ces recherches j'ai eu surtout pour but de combler la lacune qui existe, en Toxicologie, sur l'anatomie pathologique du système nerveux dans les empoisonnements aigus par les sels de mercure; et je crois que les résultats auxquels je suis parvenu peuvent fournir, dans les expertises médico-légales, des arguments qui ne sont point sans valeur pour la diagnose de l'empoisonnement mercuriel.

Influence des clystères nutritifs sur l'élimination de la bile et sur la sécrétion du suc gastrique. Contribution à une nouvelle interprétation de la signification physiologique de la bile (1).

ÉTUDE CRITICO-EXPÉRIMENTALE du Dr **A. G. BARBÉRA**, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans un de mes travaux précédents (2) j'ai étudié, avec de très nombreuses expériences, l'influence des repas, comme qualité et comme quantité, sur l'élimination de la bile. Mon travail a mis spécialement en lumière l'action des repas de substances grasses, et il a établi méthodiquement la courbe de l'élimination de la bile suivie pendant longtemps après l'administration de la nourriture.

Désireux de connaître par quel mécanisme les divers aliments agissent sur la production et sur l'élimination de la bile, j'ai institué plusieurs séries de recherches, dans le but de répondre à cette question. Comme moyen d'étude, j'ai pensé à expérimenter l'influence de l'absorption intestinale, telle qu'elle pouvait s'effectuer après l'introduction de la nourriture par la voie du rectum.

Je pouvais ainsi me rendre compte de l'action des clystères nutritifs, action si intéressante au point de vue pratique et scientifique, et que j'ai voulu étudier encore dans ses rapports avec la sécrétion gastrique.

(1) *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*, Série VII, vol. VII.

(2) Travail publié dans le *Bull. d. sc. med. di Bologna*, 1894, et dont les *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, p. 165, ont donné un résumé.

Influence des clystères nutritifs sur l'élimination de la bile.

J'ai fait mes expériences sur un chien de kg. 17 environ, opéré depuis presque un an de fistule biliaire complète et permanente, parfaitement sain et habitué à rester dans l'appareil de Cyon.

Je n'exposerai pas ici la manière dont furent recueillies les urines et la bile, non plus que toutes les précautions que j'ai prises en faisant les diverses expériences, tout cela ayant été amplement décrit dans d'autres travaux que j'ai publiés (1).

Je dirai seulement, ici, que, une heure avant de mettre l'animal dans l'appareil, dans le but de lui nettoyer le rectum et le gros intestin, on administrait au chien un abondant clystère (cm^3 500-700) d'eau simple, à température du milieu, laquelle, au bout de quelques minutes, était rejetée entièrement en même temps que le contenu du rectum et du gros intestin. Je dirai également que, pour faire les clystères nutritifs, j'ai employé une seringue de la capacité de cm^3 200, au bec de laquelle était adapté un morceau de tube de gomme un peu résistant, long de trente centimètres. Ce tube de gomme était introduit presque entièrement dans le rectum de l'animal, et cela pour faire arriver la substance nutritive le plus haut possible dans l'intestin. Cette substance, à température de 38°-39°, était poussée lentement dans le tube, pour ne pas provoquer le spasme réactif des parois intestinales.

La veille du jour de l'expérience, l'animal recevait seulement gr. 50 de sucre de canne à 9 heures du matin et gr. 50 à 5 heures du soir, et de l'eau à volonté.

Même durant la période expérimentale, un petit récipient toujours plein d'eau était tenu à la disposition du chien.

J'ai expérimenté les différents genres de substances alimentaires: albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone et eau. Dans les expériences avec des albuminoïdes, j'ai déterminé aussi l'azote total des urines (méthode de Kjeldahl), et également la quantité d'urée éliminée. Les résultats obtenus sont: *que les graisses, les hydrates de carbone et l'eau n'ont pas modifié l'élimination de la bile, tandis que les albuminoïdes l'ont fait augmenter. Toutefois, cette augmentation a*

---

(1) Voir *Arch. it. de Biol.*, loc. cit., et t. XX, p. 139.

été petite, toujours proportionnée à l'augmentation de l'urée et de l'azote total des urines qui s'était produite dans la même période expérimentale, et 3-6 heures après le clystère.

Influence des clystères nutritifs sur la sécrétion du suc gastrique.

Je n'ai pas seulement étudié l'influence des clystères des diverses substances nutritives sur l'élimination de la bile, mais encore celle qu'ils exercent sur la sécrétion du suc gastrique.

L'animal d'expérience fut un chien très robuste, de kg. 18 environ, opéré de fistule gastrique depuis plus de cinq mois, parfaitement sain et habitué à rester dans l'appareil de contention de Cyon.

La veille du jour de l'expérience, l'animal recevait un seul repas, celui du matin, consistant seulement en gr. 300 de pain et eau à volonté. Le jour de l'expérience, naturellement, par la bouche il ne recevait pas même de l'eau.

Les clystères nutritifs furent administrés comme dans les précédentes recherches, et on les fit toujours précéder, plusieurs heures auparavant, du clystère d'eau simple, à température du milieu, pour nettoyer le gros intestin.

La fistule gastrique était munie d'une grosse canule d'argent, dont le large trou était fermé au moyen d'un bouchon de liège qu'on enlevait une ou deux heures avant de commencer l'expérience; et cela pour vider l'estomac de tout le mucus et de la salive qu'il aurait pu contenir.

Le contenu gastrique qui sortait de la fistule était recueilli dans une grande capsule de porcelaine, que l'on tenait en permanence sous l'ouverture fistuleuse. Pour séparer le mucus et la salive du suc gastrique, je faisais filtrer ce qui sortait de la fistule à travers de la toile à fils très serrés.

Ici encore j'ai expérimenté les albuminoïdes, les graisses, les hydrates de carbone, la solution physiologique du chlorure de sodium et l'eau. *Aucune de ces substances nutritives ne fut capable de provoquer la sécrétion du suc gastrique; elles firent même toutes diminuer la formation du mucus dans l'estomac, et peut-être aussi la production de la salive de la part des glandes salivaires.*

Pour expliquer l'augmentation de l'élimination de la bile après les repas, deux hypothèses ont été émises, et chacune d'elles s'inspire

du concept que celui qui l'a émise, ou qui la soutient, s'est formé touchant la fonction de la bile dans l'intestin:

1° Suivant quelques-uns, cette augmentation serait due à la présence pure et simple, dans l'intestin grêle, des aliments qui, en stimulant les terminaisons nerveuses de la muqueuse, exciteraient le foie à produire une plus grande quantité de bile pour digérer certaines substances alimentaires.

2° Suivant d'autres, au contraire, — et ce sont les plus nombreux, — cette augmentation dépendrait de la présence, dans le duodénum, du chyme acide; elle serait même toujours proportionnée au degré d'acidité de celui-ci, la bile ayant, selon eux, pour fonction principale, de neutraliser les acides qui, de l'estomac, parviennent dans le duodénum.

En admettant comme vraie l'une des deux hypothèses, ou toutes les deux, nous devrions en chercher une autre pour expliquer la manière dont la bile est produite dans le jeûne, dans la vie intra-utérine et dans la période de léthargie des animaux hibernants, c'est-à-dire comment, alors même qu'il ne se trouve dans les intestins aucune substance qui excite les nerfs de la muqueuse et aucun acide à neutraliser, il peut se former de la bile, fût-ce même en petite quantité. Or cela répugnerait véritablement à l'intelligence humaine, laquelle voit d'ordinaire, dans la production du même phénomène, un seul mécanisme et non plusieurs.

Les résultats de mes expériences ne concordent ni avec la première hypothèse, ni avec la seconde. Ce n'est pas le simple contact des aliments ave les terminaisons nerveuses de l'intestin grêle qui provoque, par voie réflexe, l'augmentation dans la quantité de bile éliminée après les repas, puisque, dans mes expériences, les substances nutritives, vu la quantité et le mode dont elles furent injectées, ne dépassèrent probablement pas la valvule iléo-cœcale, et que, en supposant même que nous soyons parvenus à la dépasser, grâce à des mouvements anti-péristaltiques de l'intestin, les substances albuminoïdes seules, et non toutes les substances nutritives, comme cela aurait dû avoir lieu, suivant cette hypothèse, provoquèrent une production plus grande de bile. Si l'augmentation de la bile éliminée après les repas dépendait d'un acte purement réflexe, elle aurait dû apparaître immédiatement après l'administration du clystère, et non au bout de 3-6 heures (albuminoïdes), et même après le clystère de substances grasses, puisque ces dernières aussi, comme les albuminoïdes, quand elles sont ingé-

rées par la bouche, font augmenter de beaucoup et pendant très longtemps l'élimination de la bile.

Les partisans de la seconde hypothèse ne peuvent pas dire non plus que l'estomac forme du suc gastrique seulement après les clystères d'albuminoïdes, et que celui-ci, en se versant dans le duodénum, provoque la production plus grande de bile, puisque nous avons vu que les substances albuminoïdes introduites par le rectum, d'une part font augmenter l'élimination de la bile, et de l'autre, comme les graisses et les hydrates de carbone, non seulement ne sont pas capables de provoquer la sécrétion du suc gastrique, mais, de plus, font diminuer la formation du mucus de la part de l'estomac.

Ce fait même, c'est-à-dire qu'il y a augmentation dans l'élimination de la bile (après un clystère d'albuminoïdes) sans production simultanée de suc gastrique acide, rend absolument insoutenable cette seconde hypothèse. La cause pour laquelle il y a augmentation dans la production de la bile après les repas doit donc être tout autre et bien différente de celles qui ont été admises jusqu'à présent; c'est probablement la même que celle pour laquelle elle est formée dans le jeûne prolongé, dans la vie intra-utérine et dans la période de léthargie des animaux hibernants. Il n'est pas difficile de trouver cette véritable cause si l'on considère certains faits.

Dans un de mes précédents travaux (1) j'ai démontré que le rapport entre l'excrétion de l'urée avec les urines et l'élimination de la bile, aussi bien dans le jeûne qu'après une alimentation albuminoïde, se maintient constamment le même.

De même aussi, quand les substances albuminoïdes, au lieu d'être données par la bouche, sont administrées au moyen du clystère, on remarque, comme nous l'avons dit plus haut, que, l'élimination de la bile augmentant, la quantité d'urée éliminée avec les urines augmente en proportion.

Après la transfusion de sang ou de sérum de sang hétérogène, et après l'administration de substances chimiques cholagogues, on a une destruction d'éléments anatomiques, tant circulants que fixes, dont les produits de désagrégation s'accumulent en partie dans le foie. Or, il se produit en même temps une augmentation aussi bien dans l'excré-

(1) Barbèra G. A., *Rapporto tra la eliminazione della bile e della urea nel digiunio e dopo differenti generi di alimentazione* (*Bull. d. sc. med. di Bologna*, 1894).

tion de l'urée que dans l'élimination de la bile; la quantité de ces substances éliminées, dans ces cas, est même, *cæteris paribus*, en rapport avec la quantité de cellules détruites.

Si, en dehors de ces faits, l'on réfléchit que l'urée, aussi bien que la bile, sont formées par les cellules hépatiques; que les substances grasses, — qui, lorsqu'elles sont données par la bouche, et par conséquent sont pour la plus grande partie absorbées, font augmenter de beaucoup l'élimination de la bile — quand, au contraire, elles sont données par clystère, d'une part ne font pas augmenter l'élimination de la bile, et de l'autre ne sont pas absorbées par le gros intestin; et enfin que les substances hydrocarbonées (qui, même lorsqu'elles sont ingérées en grandes quantités par la bouche, et par conséquent absorbées, font augmenter de très peu l'élimination de la bile) furent données, non en grandes quantités, non par la bouche, mais par clystère, et par conséquent peut-être non entièrement absorbées; quand, je le répète, on pense à tout cela, on est contraint d'admettre: *que c'est la présence dans le foie, et non dans les intestins, de certains principes alimentaires, provenant du tube digérant, qui détermine l'augmentation de la bile éliminée après les repas*, et que, de même, *c'est la présence, dans le foie, de certaines substances, provenant sans interruption de l'organisme, qui détermine la production de bile qu'on observe dans la vie intra-utérine, dans l'inanition et durant la période de léthargie des animaux hibernants, production de bile qui est toujours proportionnée à la quantité des substances et des principes nutritifs susdits qui viennent à se trouver dans le foie.* La cause pour laquelle se produit la bile est donc unique et toujours la même, soit que l'animal s'alimente normalement, soit qu'il se trouve à jeun, ou bien dans la période de léthargie s'il est hibernant, soit même qu'il se trouve à l'état d'embryon.

Nous dirons plus loin par quel mécanisme tout cela se produit.

La signification physiologique de la bile.

Les principales hypothèses qui ont été émises et soutenues, relativement à la signification physiologique de la bile, sont au nombre de trois.

1° Suivant quelques auteurs la bile ne serait pas autre chose qu'un produit de rebut des différents organes et tissus animaux, circulant avec le sang, une excrétion de l'organisme entier; et le foie,

par conséquent, serait l'émonctoire électif au moyen duquel le corps se débarrasserait de ce matériel excrémentitiel; sous ce point de vue il ne serait pas autre chose qu'un organe dépuratif du sang, comme le rein et le poumon.

2° Suivant d'autres, au contraire, la bile serait une sécrétion élaborée entièrement et exclusivement par le foie, dans un but physiologique, celui de neutraliser le chyme acide, d'aider, dans les intestins, la digestion et l'absorption de certaines substances alimentaires, comme aussi le péristaltisme, et de modérer les fermentations intestinales.

3° Entre les uns et les autres, sont ceux qui considèrent une partie de la bile comme le produit d'une sécrétion du foie, et l'autre partie comme un simple matériel excrémentitiel des éléments anatomiques de l'organisme entier.

La bile est-elle un produit excrémentitiel des différents organes et tissus animaux, circulant dans le sang, et qui s'élimine électivement par le foie? Je crois que non, et, principalement pour les raisons suivantes:

1° Parce que ses composants les plus caractéristiques (acides et pigments) ne préexistent pas dans le sang.

2° Parce qu'elle a une composition toujours identique, quel que soit le genre d'alimentation, et, par conséquent, quelle que soit la composition du sang. Cela a été démontré par moi (1), pour ce qui concerne les substances contenant de l'azote (acides et pigments biliaires, lécithine); par Prévost et Binet, par Stadelmann, par moi et par un grand nombre d'autres, pour l'eau; par Pirri (2), Dagnini (3), Naunyn pour le sodium, le potassium, le chlore et la cholestérine.

3° Parce que son élimination augmente fortement après l'ingestion de graisses, et, bien que très légèrement, également après l'ingestion d'hydrates de carbone, lesquels au contraire limitant, comme substances d'épargne, la consommation des tissus, devraient la faire diminuer, etc., etc.

Mais si la bile n'est pas un produit d'excrétion de l'organisme entier, est-elle le produit d'une fonction très importante et spéciale des cel-

(1) Barbéra A. G., *L'azoto e l'acqua nella bile e nelle urine* (*Memorie d. R. Acc. d. sc. dell'Istit. di Bologna*, 1893. — *Arch. it. de Biol.*, t. XX, p. 139).

(2) Pirri G., *Il sodio ed il potassio nella bile* (*R. Acc. d. sc. dell'Istit. di Bologna*, 1893. — *Arch. it. de Biol.*, t. XX, p. 180).

(3) Dagnini G., *Il cloro nella bile* (*Ibid.* — *Arch. it. de Biol.*, t. XX, p. 196).

lules hépatiques « la *biligénèse* » lesquelles la sécrètent pour aider le suc pancréatique dans la digestion des graisses et pour en favoriser l'absorption, comme aussi pour neutraliser le chyme acide, etc., etc.?

Selon moi, cette hypothèse n'est pas acceptable non plus; elle a même un moins grand nombre de faits en sa faveur que l'hypothèse de l'excrétion.

Les raisons principales qui me font repousser cette hypothèse sont les suivantes:

α) Parce que la bile existe dans la vie intra-utérine et continue à être éliminée durant l'inanition et la période de léthargie des animaux hibernants, c'est-à-dire quand aucun acte digestif ne s'accomplit dans le tube gastro-entérique.

β) Parce que son élimination augmente fortement après l'ingestion des albuminoïdes, sur lesquels elle n'a aucune action.

γ) Parce que la quantité plus grande de bile, éliminée après les repas, étant due à la présence dans le foie, et non dans les intestins, des substances alimentaires ingérées, elle arrive dans le duodénum quand ces substances, sur lesquelles elle devrait agir, ont déjà abandonné cet organe et peut-être aussi le foie.

δ) Parce que son élimination augmente, même dans des conditions où l'on peut parler de tout (présence dans le sang de substances chimiques hématolytiques, transfusion de sang, ou de sérum de sang hétérogène, etc., etc.) sauf de digestion intestinale.

La double hypothèse des physiologistes qui croient qu'une partie de la bile est le produit d'une sécrétion (la partie qui s'élimine après les repas), tandis que l'autre est due à une excrétion (celle qui continue à être éliminée dans le jeûne prolongé, etc.), n'est pas plus heureuse. Abstraction faite de toutes les raisons apportées plus haut, soit contre l'hypothèse de la sécrétion, soit contre celle de l'excrétion, le fait que, aussi bien dans le jeûne qu'après différents genres d'alimentation, la bile conserve toujours une composition identique, parle d'une manière absolue contre cette opinion.

De ce que nous avons exposé ressort clairement le fait, que l'hypothèse de l'excrétion aussi bien que celle de la sécrétion ne suffisent pas pour expliquer tous les faits bien établis qui concernent l'élimination de la bile dans les diverses conditions, soit expérimentales soit naturelles; si quelques-uns d'entre eux nous rapprochent d'une

de ces hypothèses, il y en a un grand nombre d'autres qui nous en éloignent, et *vice versa*. Les deux ensemble ne suffisent même pas pour expliquer certains faits.

Tous les faits en question deviendront, au contraire, clairement compréhensibles et recevront une explication très suffisante, si nous donnons à la bile une signification physiologique différente de celles qu'on lui a données jusqu'à présent; c'est-à-dire si nous la considérons *comme le produit de la désassimilation des cellules hépatiques*.

Si l'on en excepte celle de reproduction, toutes les fonctions des éléments anatomiques indistinctement, en raison de leur objectif, peuvent être divisées en deux grandes catégories: l'une comprend les fonctions que la cellule remplit exclusivement à son propre bénéfice, tandis que l'autre comprend toutes les autres fonctions qu'elle accomplit non pour elle directement, mais à l'avantage de tous les autres éléments anatomiques, et, par conséquent, indirectement aussi à son propre avantage. Par la première elle assure son existence; par la seconde, au contraire, elle concourt à assurer l'existence de toutes les autres — et, conséquemment, de l'organisme entier — ou, du moins, le fonctionnement parfait de celui-ci.

Chaque cellule, pour les fonctions dont l'objectif exclusif est la conservation de son existence, prend, du sang qui les lui apporte, certaines substances nutritives données, lesquelles, comme qualité, diffèrent de celles que prennent les autres cellules à fonction différente; elle les transforme d'abord jusqu'à les faire devenir partie intégrante de son protoplasma (assimilation, anabolisme) (1), et ensuite, après leur avoir fait subir, dans son travail au profit de l'organisme entier, d'autres modifications, elle les cède au sang, à la lymphe ou au milieu externe (désassimilation, catabolisme).

Si ces deux actes « assimilation et désassimilation » qui constituent la nutrition cellulaire proprement dite, ou même un seul d'entre eux, viennent à manquer, la cellule ne peut plus fonctionner, ne peut plus vivre.

En conditions normales d'alimentation, l'intensité du processus assimilatif d'une cellule dépend de l'intensité du processus désassimilatif,

(1) La cellule musculaire forme, avec elles, de la myosine, la cellule nerveuse de la myéline, la cellule osseuse de l'osséine, etc., etc.

et celui-ci, à son tour, est sous l'étroite dépendance de la quantité de travail que cette cellule exécute; si ce travail est abondant, les matériaux qu'elle désassimile, et par conséquent ceux qu'elle assimile, sont nombreux, l'assimilation servant à combler les vides laissés par la désassimilation.

Cependant toutes les cellules et tous les organismes, pour exécuter une même quantité de travail, ne désassimilent pas une quantité identique de produits; les unes en désassimilent davantage, les autres moins. Cela dépend probablement de la qualité du protoplasma cellulaire qui, dans quelques cellules et dans quelques organismes, fût-ce de la même espèce, est, pour ainsi dire, plus résistant que les autres. L'âge du protoplasma a en cela, lui aussi, une très grande importance, dans le sens que le protoplasma jeune (spécialement celui des organismes en période de formation et de développement) résiste plus au travail (et par conséquent *cœteris paribus*, désassimile moins) que le protoplasma adulte et spécialement que le protoplasma vieilli.

Bien que les substances ou la constitution chimique des substances qu'un tissu assimile ou désassimile soient différentes de celles qu'assimilent et que désassimilent les autres, on peut dire que les processus nutritifs proprement dits sont les mêmes pour toutes les cellules.

Au contraire, pour le mode suivant lequel chaque cellule, ou pour mieux dire chaque groupe de cellules à fonction identique, concourt à assurer la vie ou le parfait fonctionnement de tout l'organisme, c'est le fait inverse qui a lieu.

D'après la loi de la division du travail physiologique, quelques-unes d'entre elles y concourent d'une manière, d'autres d'une autre, et ainsi de suite.

Ainsi, parmi elles, il y en a quelques-unes, « *les cellules* appelées *sécrétrices* », qui se rendent utiles à toutes les autres en fabriquant certaines sécrétions; c'est-à-dire que ces cellules prennent, du sang, non seulement les matériaux suffisants pour leur propre nutrition, mais encore d'autres, différents de ceux-ci, *les élaborent, leur font acquérir des compositions et des constitutions chimiques spéciales, comme aussi des propriétés physiologiques utiles à l'organisme entier*, et ensuite elles les versent, ou dans le torrent circulatoire (et celles-ci sont appelées cellules à *sécrétion interne*, catégorie à laquelle appartiennent les cellules de la rate, des capsules surrénales, du foie, « uréogénèse, glycogénèse », etc. etc.), ou au-dehors (et ce sont les cellules à *sécrétion externe*, groupe auquel appartiennent celles qui

constituent les glandes lacrymales, les salivaires, l'estomac, le pancréas, etc., etc.).

Comme on le sait, notre organisme, pour fonctionner, a besoin d'un grand nombre de sécrétions, soit internes, soit externes, lesquelles diffèrent chimiquement et fonctionnellement l'une de l'autre. Il n'y a pas qu'un seul organe ou qu'un seul tissu qui soit chargé de pourvoir à ce besoin, mais un grand nombre d'organes et des tissus très variés; et les uns et les autres doivent même à cette fonction diverse leur différente structure anatomique et leur différente composition chimique.

A différence de ces cellules, il y en a un autre groupe, « *celui des cellules excrétrices* », qui sert à tous les autres, en prenant, du sang, non seulement les matériaux pour sa nutrition, mais encore tous les produits de rebut de l'organisme entier, qui circulent avec le sang, pour les verser, plus ou moins modifiés, à l'externe, comme le font précisément les cellules pulmonaires, les rénales, les cutanées.

Pour l'excrétion également, il y a lieu de répéter ce que nous avons dit à propos de la sécrétion: tous les organes et tous les tissus excrétoires ne se rendent pas utiles à l'organisme entier en éliminant les mêmes substances de rebut de toutes les cellules. Il en est qui éliminent certaines substances, et d'autres certaines autres etc. Toutes les parties du même organe n'ont pas non plus la même fonction, ni par conséquent la même structure chimico-anatomique, comme nous l'avons dit plus haut.

Cette fonction excrétrice, qui n'appartient qu'à un certain nombre de cellules — lesquelles, pour ce motif, se sont différenciées dans la période de formation et de développement de l'organisme — doit être distinguée de la phase excrétrice, qui, dans toutes les cellules, caractérise la dernière partie de l'acte désassimilateur de leur nutrition, comme aussi de la phase excrétrice qui caractérise la sortie des produits de sécrétion hors de la cellule sécrétrice.

Le processus nutritif d'une cellule sécrétrice ou excrétrice diffère donc de sa fonction sécrétrice ou excrétrice. Dans l'un comme dans l'autre la cellule prend, du sang, différents matériaux. Toutefois, ceux qui servent pour la nourrir, avant d'être restitués au sang, déjà transformés, ou d'être versés dans la lymphe ou à l'externe, *vont faire partie intégrante de son protoplasma*, tandis que ceux qui servent pour la fonction sécrétrice laissent la cellule sans être passés

par le stade de protoplasma (urée et glycogène dans le foie, par ex.), *mais seulement quand ils ont acquis, par action de la cellule elle-même, les vertus qui les rendent utiles ou inoffensives pour l'organisme*; et les matériaux excrémentitiels sont versés, dans le milieu externe, généralement tels qu'ils existaient dans le sang, c'est-à-dire sans subir aucune modification, et non au hasard, mais électivement.

Les très nombreuses autres fonctions d'un organisme, spécialement si celui-ci est élevé dans l'échelle zoologique, sont remplies par d'autres groupes de cellules: musculaires, nerveuses, etc., etc. Toutefois, nous ne parlerons pas de ces dernières, car il nous suffit, pour le moment, de savoir ce que, en biologie, on doit entendre par nutrition cellulaire (assimilation, désassimilation), par sécrétion et par excrétion.

La fonction sécrétrice aussi bien que la fonction excrétrice, de même que toutes les autres, à l'exception des fonctions nutritives, en raison de la fin vers laquelle elles tendent, sont équivalentes, dans le sens que chacune d'elles représente la catégorie de fonctions que les cellules remplissent à l'avantage de tout le corps. En effet, la contraction de la fibre musculaire équivaut, sous ce point de vue, à la sécrétion des glandes ou à la fonction excrétrice de certains groupes cellulaires.

Revenant maintenant au foie et à la bile, je répète que, si nous considérons celle-ci *comme le produit de la désassimilation des cellules hépatiques*, tout deviendra très compréhensible.

Comme produit de désassimilation, la quantité de bile éliminée dépend strictement du travail du foie, comme nous le verrons.

Mais, avant de rendre évidente cette assertion, il est bon de dire quelque chose de ce qu'on connaît aujourd'hui sur les fonctions de ce grand et très important organe: le foie.

Celui-ci, comme l'ont démontré Schoeder, Salamon, Minkowsky, et récemment Hahn et Nenki, Pawlow, Nenki et Zaleski, et comme j'ai pu le confirmer moi-même, a, entre autres fonctions, celle de faire — avec les matériaux azotés, fortement toxiques, qui lui parviennent de l'organisme entier (matériaux dus à la désassimilation azotée de tous les tissus et à la destruction physiologique des cellules vieillies) et directement du tube gastro-entérique après les repas, ou avec les premiers seuls dans le jeûne — de l'*urée*, qui est une substance relativement inoffensive et qui abandonne facilement l'organisme, et du *glycogène*, lequel, après être passé par les poumons, devient apte à

réparer, en grande partie, les pertes auxquelles sont continuellement soumis les éléments anatomiques. C'est seulement dans ce sens que le foie est un organe dépurateur du sang.

Une autre fonction que possède le foie, c'est de modifier et de transformer les substances grasses, qui lui arrivent spécialement, non directement du tube digestif, mais, comme aux autres organes, de la circulation générale; — les graisses, dans les intestins, sont absorbées, pour la plupart, comme très fine émulsion, par les lymphatiques, et en quantité très restreinte et presque négligeable, à l'état de savons, par les racines de la porte.

Un fait qui démontre que le foie possède cette fonction, c'est que 4-6-8-12 heures après un repas riche de graisses, on voit, dans les cellules hépatiques, de nombreux granules graisseux, qui, au bout d'un temps plus ou moins long, disparaissent, parce qu'ils sont probablement transformés en d'autres produits. Réellement, on ne connaît pas encore avec précision les transformations que les graisses subissent dans le foie. Suivant Seegen, Sabrazès et d'autres, elles formeraient du glycogène et du sucre.

En faveur de cette fonction du foie parlent aussi les résultats des expériences de J. Munk, lequel arriva à produire la mort, chez quelques animaux, par l'injection, dans la jugulaire, d'une quantité donnée de savons. Si, au contraire, il injectait la même quantité de ces savons dans une des racines de la veine porte, les animaux continuaient à vivre et à se très bien porter. Cela signifie, dit Munk, que les savons sont modifiés dans le foie. Pour obtenir la mort de l'animal, il fallait qu'on en injectât, dans la porte, une quantité de 2 $^1/_2$ — 3 fois plus grande que celle qui était nécessaire quand on faisait l'injection dans la jugulaire. Dans ce cas, la mort avait lieu, parce qu'une certaine quantité de savons s'échappait du foie sans être modifiée, et, comme telle, entrait dans la circulation générale.

Il est probable que le foie exerce une fonction presque insignifiante sur les substances hydro-carbonées, puisque le sucre du sang de la porte ne diffère pas, qualitativement, de celui du sang de la circulation générale. Il est vrai que la majorité des physiologistes admettent que, du sucre, le foie forme du glycogène; mais cela est loin d'être démontré. Weis, Seegen et d'autres font même provenir des seules substances albuminoïdes tout le glycogène que forme le foie, et ils

disent que les substances hydrocarbonées servent seulement à l'épargner, raison pour laquelle la quantité de glycogène qui tombe sous nos examens augmente, lorsque, dans l'alimentation, les hydrates de carbone s'unissent aux albuminoïdes. Dans ce cas, dit Seegen, ce n'est pas que la production du glycogène soit augmentée, mais sa consommation est diminuée, les hydrates de carbone étant consommés au lieu du glycogène.

Le foie possède d'autres fonctions plus ou moins parfaitement connues, mais nous ne nous en occupons pas ici. Toutefois, il peut très bien se faire que quelques-unes d'entre elles rentrent dans celles que nous avons indiquées.

Si maintenant nous rapprochons ce que nous avons dit et démontré — à propos de la cause pour laquelle augmente la quantité de bile éliminée après les repas, et, en général, pour laquelle la bile est produite, à savoir qu'elle est produite *quand* et *parce que* les substances azotées et les graisses sont dans le foie — de ces connaissances sur les fonctions des cellules hépatiques, et que, d'après cela nous cherchions à analyser particulièrement l'état fonctionnel dans lequel se trouve cet organe, dans les diverses conditions naturelles et expérimentales décrites plus haut, nous trouvons la plus complète confirmation de notre assertion : *la quantité de bile éliminée est toujours proportionnée à la quantité de travail accompli par les cellules hépatiques*.

En effet, la présence dans le foie, après les repas, de substances azotées et de substances grasses en quantité plus ou moins grande, et de seules substances azotées après les clystères nutritifs, détermine dans cet organe (qui est chargé de les élaborer) une augmentation de travail, lequel, d'ailleurs, comme nous l'avons vu, est en rapport avec la quantité de ces substances qu'il modifie. Cette augmentation de travail détermine naturellement une augmentation de la désassimilation, d'où l'augmentation remarquée dans la quantité de bile éliminée après les repas (1).

Les albuminoïdes donnent de cela une preuve très claire, ainsi que je l'ai fait voir. Après leur ingestion, la quantité de l'urée éliminée

(1) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, p. 169.

avec les urines augmente, et, par conséquent, le travail du foie s'accroît. Corrélativement et proportionnellement il y a augmentation dans la quantité de bile éliminée (1). Il n'est donc pas étrange de penser que, de ces deux substances, *urée* et *bile*, qui, comme nous l'avons dit, sont produites par le foie (par suite de la présence, dans celui-ci, de substances azotées), l'urée provienne de ces dernières, et la bile du travail que le foie exécute pour les transformer, c'est-à-dire pour former de l'urée et du glycogène principalement.

Ces conditions, dans lesquelles se trouvent les cellules hépatiques après les repas et après les clystères d'albuminoïdes, changent-elles, quand l'animal est à jeun ou quand il est dans la période de léthargie (animaux hibernants)? Qualitativement, non. Il y a une différence, mais seulement dans le degré. Le foie transforme les substances azotées et les substances grasses, de quelque partie du corps qu'elles lui arrivent, et non pas seulement celles qui, après les repas, lui parviennent du tube digestif; quand elles lui arrivent, cela va sans dire, dans des conditions chimiques déterminées.

Durant le jeûne et la période de léthargie des animaux hibernants, d'une part a lieu la résorption de la graisse déposée dans certaines parties du corps, et de l'autre continue, et même d'une manière un peu plus étendue que dans les conditions ordinaires d'alimentation, la mort et la désagrégation physiologique de tous les éléments anatomiques déjà vieux et décrépis, de même que continue la désassimilation

(1) Je rapporte ici les conclusions d'un de mes travaux, sur le rapport entre l'élimination de l'urée et de la bile dans le jeûne et après différents genres d'alimentation.

1° Quand, à reins sains, l'urée de l'urine augmente, la formation de la bile augmente aussi, et proportionnellement;

2° L'urée se forme probablement toute dans le foie;

3° Elle dérive, suivant toute probabilité, des modifications que les albuminoïdes, provenant directement du tube gastro-entérique et de l'organisme lui-même, subissent dans le foie, lequel, en séparant leur partie utilisable de celle qui ne l'est pas, rend la première apte à réparer les pertes auxquelles sont continuellement soumis les éléments anatomiques, toutefois après avoir traversé les poumons, tandis qu'il réduit la seconde en une forme sous laquelle il lui est possible d'abandonner l'organisme;

4° Par conséquent, l'urée, non seulement indique la quantité d'albuminoïdes absorbés après un repas albuminoïdien, ou mesure la destruction de l'organisme dans le jeûne, mais encore fait connaître le travail du foie aussi bien dans un état que dans l'autre.

azotée des tissus. Or, une partie de la graisse résorbée et des substances azotées de désassimilation et des éléments désagrégés, passent, comme d'ordinaire, par le foie et subissent, dans cet organe, le même sort que les substances azotées et les substances grasses qui lui arrivent du tube gastro-entérique après les repas, lesquelles sont transformées par les cellules hépatiques, les azotées en glycogène et en urée principalement, les grasses en corps peu connus jusqu'à présent. Ce fait que, en proportions moindres, on observe aussi dans les conditions normales de vie et d'alimentation, dans lesquelles il est presque masqué par la grande quantité de substances nutritives que l'organisme animal introduit du monde externe, ne cesse jamais de se produire durant la vie. C'est pourquoi le foie ne cesse pas, même dans ces conditions naturelles et expérimentales, de travailler, et par conséquent de désassimiler, d'où l'élimination de la bile, bien qu'en petite quantité, dans le jeûne et dans la période de léthargie des animaux hibernants.

Le même fait, bien qu'en proportions beaucoup plus restreintes, se produit dans la vie intra-utérine, à partir du troisième mois, c'est-à-dire alors qu'une partie du sang de la veine ombilicale commence à passer par le foie. Ce sang contient lui aussi des substances azotées, qui proviennent de la désassimilation et de la mort, par désagrégation des éléments anatomiques vieillis, des tissus maternels principalement, et par conséquent non modifiés relativement à la fonction du foie.

Sur ces quelques substances azotées que lui apporte le sang maternel, le foie fœtal commence les fonctions qu'il exercera à un degré très élevé après la naissance. C'est là, suivant moi, la raison pour laquelle, même dans la vie intra-utérine, il y a élimination de bile. Celle-ci est en quantité infiniment petite, parce que le travail que le foie exécute dans ce stade de la vie est relativement petit; dans ce stade, parmi toutes les activités du protoplasma cellulaire en général, celles qui prédominent et qui ressortent extrêmement sur les autres, sont les activités d'accroissement, de multiplication et de différenciation.

Pour cette raison, et aussi parce que, dans la période fœtale, toutes les cellules sont indistinctement formées de protoplasma très jeune, et, comme tel, très résistant au travail, le foie, comme tous les autres organes, élimine très peu de produits de désassimilation.

Après l'ingestion de substances chimiques cholagogues et après la

transfusion de sang ou de sérum de sang, spécialement s'il est hétérogène, l'intensité du phénomène varie, mais non le phénomène en lui-même; relativement à la période du jeûne, le travail du foie augmente, parce que la destruction des globules sanguins et des autres éléments étant plus grande que dans le jeûne, la quantité de matériel azoté que le sang lui apporte est plus grande. La bile éliminée augmente d'une manière correspondante.

Noël Paton a démontré, au moyen d'expériences convaincantes, que certaines substances chimiques doivent leur action cholagogue à leur pouvoir hématolytique; il explique du reste ce fait, en admettant qu'une des fonctions les plus importantes du foie est d'éliminer du sang les produits de destruction de l'hémoglobine. On le déduit également du fait inverse, à savoir que toutes les substances chimiques qui font diminuer la production et l'élimination de la bile sont précisément celles qui font diminuer l'excrétion de l'urée avec les urines. C'est à cette action conservatrice qu'elles exercent sur les éléments anatomiques fixes et circulants qu'on doit presque certainement la diminution remarquée dans la production de la bile, dans ce sens que, la destruction des cellules de l'organisme diminuant, la quantité de substances azotées, non modifiées, qui arrivent au foie, diminue aussi; et par conséquent le travail et la désassimilation de cet organe diminuent en proportion.

L'augmentation qui se produit dans l'élimination de la bile, après des injections sous-cutanées de chlorure de sodium, ainsi que l'a démontré Albertoni, avec des recherches attentives, doit probablement aussi être attribuée à la même cause, puisqu'on sait que ces injections font augmenter l'excrétion de l'urée avec les urines.

D'après cette hypothèse que j'émets, il ne nous est donc pas difficile de nous rendre compte de l'augmentation et du degré d'augmentation de la bile éliminée après les repas et après les clystères de substances albuminoïdes, après l'administration des cholagogues et après la transfusion de sang ou de sérum de sang, spécialement s'il est hétérogène; de sa persistante élimination dans le jeûne, même prolongé jusqu'à la mort de l'animal, ou durant la période de léthargie des animaux hibernants; comme aussi de son apparition dans la vie intra-utérine etc., etc., et d'un grand nombre d'autres faits et particularités qu'il est inutile d'énumérer ici.

La grande quantité de bile éliminée journellement trouve son explication logique et naturelle *dans l'activité, très étendue et jamais interrompue, du foie,* lequel, depuis la vie intra-utérine jusqu'à la mort de l'animal, modifie, en quantité plus ou moins grande (suivant que l'animal a mangé ou qu'il est à jeun), les substances azotées et grasses qui, sans interruption, et sous des formes variées mais déterminées, lui arrivent de toutes les parties du corps et principalement du tube gastro-entérique.

Cette dernière circonstance nous explique sa position anatomique, tandis que son activité, grande, étendue et jamais interrompue, nous donne, en grande partie, la raison de son volume.

Deux seuls faits semblent s'élever contre mon hypothèse :

1° la composition constante de la bile, aussi bien dans le jeûne qu'après différents genres d'alimentation ;

2° la position de l'embouchure du cholédoque, située très haut dans le tube digestif, et le versement de la bile, amassée dans la vésicule biliaire, dans l'intestin, en coïncidence du passage, dans celui-ci, du contenu de l'estomac, après l'ingestion des aliments.

Ces deux objections qui, à première vue, semblent très sérieuses, ne sont plus telles si nous les examinons un peu attentivement et si nous les mettons à l'épreuve des faits.

Pour éliminer la première de ces objections, nous n'avons qu'à rappeler tout ce que nous avons dit plus haut, à propos de la nutrition cellulaire, en y ajoutant quelque autre particularité.

Dans les conditions ordinaires d'alimentation, les substances qui, avec le sang, vont aux éléments anatomiques sont nombreuses, et, non seulement nombreuses, mais très nombreuses sont les formules de constitution chimique auxquelles ces substances sont d'abord assujetties.

Comme je l'ai indiqué plus haut, cependant, chaque cellule ou chaque groupe de cellules à fonction identique, ne prend que quelques-unes de ces substances nutritives, laissant le reste aux autres cellules ou aux autres groupes cellulaires ; c'est-à-dire que chaque cellule, ou chaque groupe prend, du sang, les substances qui, modifiées, peuvent aller combler le vide laissé par la désassimilation. Ces substances sont, qualitativement, toujours les mêmes, dans les conditions ordinaires, bien que pouvant varier comme quantité.

Les substances assimilées par un groupe cellulaire donné étant tou-

jours les mêmes qualitativement, il s'ensuit que ses produits de désassimilation ont, eux aussi, physiologiquement, une composition et une constitution chimiques toujours constantes; tandis que la diversité qui existe dans les produits de désassimilation des différentes cellules est due à ce que les substances qui sont assimilées par un groupe cellulaire donné sont différentes de celles qui sont assimilées par les autres.

De même que les produits d'assimilation, ceux de désassimilation d'une cellule donnée, tout en étant toujours les mêmes, peuvent, eux aussi, varier comme quantité.

Nous ne voyons rien de tout ce travail intime des tissus, parce que les produits de désassimilation des différents tissus ne tombent pas sous nos yeux séparément, mais unis tous ensemble. Le fait que la composition élémentaire et la constitution chimique, loin d'être les mêmes dans tous les tissus, diffèrent de l'un à l'autre, démontre que ce que j'affirme a lieu dans les diverses cellules. Or, en premier lieu, cela ne se serait pas produit si la division des fonctions, dans la vie embryonnaire, de la part des divers organes et tissus, n'avait pas en même temps impliqué une assimilation et une désassimilation différant, qualitativement, d'un groupe à l'autre. Et cette différence de composition et de constitution chimique ne pourrait même pas se maintenir entre un tissu et l'autre, si toutes les cellules assimilaient et désassimilaient qualitativement les mêmes substances.

D'autre part, s'il n'en était pas ainsi, le grand nombre et la grande diversité des substances nutritives qui se trouvent dans le sang n'auraient guère de raison d'être. La bile, comme produit de désassimilation des cellules hépatiques, a donc toujours, dans les diverses conditions expérimentales, la même composition, parce que, pour remplir ses fonctions, le foie assimile toujours les mêmes substances nutritives, lesquelles, d'autre part, étant différentes, chimiquement, de celles qui sont assimilées, par ex., par le cerveau, par le poumon, par la rate, etc. etc., font que la bile diffère des produits de désassimilation de ces autres organes, produits que, jusqu'à présent, nous ne connaissons pas exactement, parce qu'ils sont versés dans le sang, et non dans des conduits spéciaux, comme la bile.

Si le cholédoque débouche immédiatement après le pylore dans la portion la plus élevée du tube intestinal, et si la bile est versée de la vésicule biliaire dans l'intestin quand le chyme y arrive, cela si-

gnifie, disait Haller, et répète aujourd'hui Bunge, qu'elle a une fonction à remplir dans la digestion et dans l'absorption des aliments, autrement, si c'était une substance de refus, le cholédoque déboucherait beaucoup plus bas.

Mais tous les arguments que nous avons développés, à propos de l'hypothèse qui considère la bile comme une sécrétion digestive, parlent contre cette manière de voir.

Tout autres doivent donc être les fins qui sont obtenus pour l'économie, si le cholédoque, la bile étant toujours considérée comme le produit de désassimilation du foie, débouche dans le duodénum et non beaucoup plus bas.

Si la bile est produite sans interruption (et nous savons maintenant pourquoi) par les cellules hépatiques, d'ordinaire cependant elle est versée dans l'intestin, non continuellement, mais, comme nous l'avons dit, à intervalles, et précisément quand le chyme passe de l'estomac dans le duodénum. Tout cela a lieu probablement parce que les principaux composants biliaires, dès qu'ils sont arrivés en contact avec l'acide du chyme, ne modifient pas, comme on le croit, cette sécrétion, mais qu'ils sont modifiés et transformés par elle; des acides et des pigments biliaires, qui, lorsqu'ils sont introduits comme tels dans la circulation, sont extrêmement nuisibles aux différents tissus animaux, il se forme, par suite de ce contact avec le chyme, des corps inoffensifs pour l'organisme. Quelques-uns d'entre eux sont résorbés avec l'eau de la bile, tandis que d'autres sont expulsés avec les fèces, parce qu'ils ne sont plus absorbables.

Cette action de l'acide gastrique sur la bile est nécessaire, parce que si cette dernière, en arrivant dans l'intestin, ne trouvait pas le chyme *acide*, ou si elle était versée dans une portion de l'intestin très éloignée de l'estomac, de manière à ne pouvoir arriver en contact avec l'acide gastrique, une partie de ses pigments et de ses acides seraient résorbés tels quels, au très grave préjudice des tissus avec lesquels ils arriveraient en contact. En effet, Oddi, chez des chiens auxquels il avait exporté la vésicule biliaire, de manière que la bile s'écoulât continuellement dans l'intestin, remarqua également, entre autres choses, que les urines contenaient une grande quantité de pigments biliaires. C'est, du reste, ce que je me propose de mieux démontrer dans un autre travail.

C'est là, suivant moi, une raison très importante pour laquelle le cholédoque débouche immédiatement après le pylore.

On doit en rechercher une autre raison dans le fait, que l'eau de la bile, aussi bien qu'un grand nombre des composants biliaires ainsi transformés par l'acide gastrique, sont résorbés et utilisables, après avoir été modifiés par le foie ou par les lymphatiques. Cela ne pourrait certainement avoir lieu, ou ne se produirait qu'en partie, si le cholédoque débouchait dans les dernières portions de l'intestin, au lieu de déboucher dans les premières.

D'autre part, les modifications et les transformations que la bile subit dans l'intestin, et par suite desquelles ses composants, en partie deviennent inoffensifs et en partie peuvent être utilisés de nouveau, ne constitueraient pas un fait isolé et limité au seul produit de désassimilation des cellules hépatiques, mais il s'étend à la plupart des produits de désassimilation de tous les autres organes et tissus. Il ne serait que le résultat d'un des nombreux mécanismes que cette très grande société, qu'on appelle *organisme,* a à sa disposition pour se défendre des poisons qui se sont formés d'une partie de lui-même, et pour retirer, en même temps, de ce qui est inutile pour un tissu, tout ce qui, convenablement modifié, peut être utile pour un autre.

En effet, pour s'en convaincre, il suffit de réfléchir un instant à ce que fait le foie des produits de désassimilation azotée et des produits de désagrégation des divers tissus, produits toxiques par excellence, qui, vu la manière dont ils lui arrivent, sont inutilisables — (comme il a été dit plusieurs fois, il les transforme en urée, relativement inoffensive et facilement éliminable, et en glycogène, qui peut être utilisé de nouveau) — et à ce que fait la glande thyréoïde, dont l'extirpation, chez quelques espèces d'animaux, produit un empoisonnement très grave et mortel, alors même qu'on ne leur fait ingérer aucun aliment après la thyréoïdectomie.

L'unique différence entre la bile et les produits de désassimilation des autres tissus consiste en ce que, tandis que ces derniers, pour êtres modifiés et transformés, entrent dans la circulation générale, la bile va directement du foie dans l'intestin par un conduit spécial.

Il n'est pas difficile, si on le veut, de trouver aussi la raison de ce fait. La bile, pour être rendue en partie inoffensive et en partie apte à être utilisée de nouveau, a besoin d'arriver en contact avec un acide fort, et que ce contact, à son tour, ait lieu sur un point du corps où la partie encore utilisable puisse trouver la voie pour être conduite aux éléments anatomiques qui doivent l'utiliser. Or, ces deux

conditions réunies ne peuvent se rencontrer que dans le duodénum, et non dans la circulation générale, où domine constamment une réaction nettement alcaline. En effet, la pathologie nous enseigne que les modifications subies par la bile, lorsqu'elle entre dans la circulation sanguine, sont peu nombreuses et toutes au détriment de l'organisme entier.

Toutefois, je n'entends point dire par là que la bile soit tout à fait privée de propriétés digérantes. Elle en possède quelques-unes, mais qui, comme nous l'avons dit plusieurs fois, ont une importance très secondaire dans la digestion des aliments. Elle est, au contraire, plus importante pour l'absorption.

Comme sa signification physiologique n'est certainement pas celle d'une sécrétion digérante, contrairement à ce qui a lieu pour le suc pancréatique, il n'est pas étrange de penser que ses propriétés digérantes — déduites des troubles qui se produisent dans la digestion et dans l'absorption (des graisses spécialement) intestinale des animaux opérés de fistule biliaire complète, principalement si cette opération a été faite récemment — *sont plutôt apparentes que réelles*; les troubles dans la digestion et dans l'absorption, qui se produisent après qu'on a pratiqué la fistule biliaire, doivent probablement être attribuées à la perturbation de toutes les fonctions intestinales déterminée par la déviation de la bile de son cours normal.

Il suffit de penser un instant que l'intestin est habitué à recevoir la bile presque depuis qu'il a commencé à exister, et que, certainement, en se différenciant, dans sa période de formation et de développement, il a dû tenir compte aussi de ce facteur *bile*, pour être obligés d'admettre que la brusque privation de cette substance, dans le tube digérant d'un animal adulte, est capable, à elle seule, de produire un nouvel état de choses, et, par conséquent, un défaut d'équilibre et une perturbation de toutes les fonctions intestinales, spécialement des fonctions absorbantes. Il résulte de tout cela que l'organisme, outre qu'il ne reçoit plus la partie de matériel biliaire qu'il était habitué à réacquérir, quand la bile s'écoulait dans le duodénum, reçoit une quantité de substances nutritives, et particulièrement de graisses, moindre que celle qu'il recevait quand il était tout à fait normal.

Cependant, comme toute autre partie du corps, l'intestin a, lui aussi, la propriété de s'adapter à ce nouvel état de choses (à l'absence de

la bile), et, d'après cela, à se modifier. Mais pour que tout cela puisse avoir lieu, il faut un temps plus ou moins long, suivant l'âge et les ressources individuelles de l'animal.

C'est cette propriété, qu'a l'intestin de s'adapter, en se modifiant, à ce nouvel état de choses, qui fait que beaucoup d'animaux, lorsqu'ils ont été opérés de fistule biliaire, recouvrent d'ordinaire leur poids primitif et vivent longtemps dans cet état; au contraire, c'est le temps plus ou moins long, nécessaire pour que cette nouvelle adaptation puisse s'effectuer complètement, qui est cause qu'une grande partie des chiens opérés de fistule biliaire complète, en hiver et dans des régions très froides, maigrissent continuellement jusqu'à mourir dans un marasme complet, tandis que ceux qui sont opérés en été vivent et ne tombent pas dans le marasme, même l'hiver suivant. Chez ces derniers, la perturbation des fonctions intestinales a lieu à une époque où le besoin de substances grasses, spécialement, ne se fait pas sentir; et lorsque ces animaux en auront besoin (hiver suivant) leur intestin se sera déjà modifié, de manière à les digérer et à les absorber, même sans la bile; chez les premiers, au contraire, cette perturbation se produit précisément lorsqu'ils auraient un extrême besoin des substances grasses, pour réacquérir toute la chaleur que le milieu externe leur dérobe continuellement; ils font face aux pertes journalières en se consommant eux-mêmes, et, en conséquence, ils finissent souvent par tomber dans le marasme et par mourir.

Aucun fait ne s'oppose donc à ce qu'on admette mon hypothèse touchant la signification physiologique de la bile, hypothèse qui *explique très bien et avec un mécanisme unique et très simple, tous les faits connus concernant la bile.*

Il est donc très probable que la bile est réellement le produit de désassimilation des cellules hépatiques, et que, comme telle, elle sert à mesurer le travail du foie.

CONCLUSIONS.

De tout ce que nous avons exposé plus haut, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

A. Parmi les diverses substances nutritives données par clystère à des chiens, les seuls albuminoïdes font augmenter, bien que de peu

(proportionnellement à la quantité absorbée), et au bout de trois à six heures, l'élimination de la bile.

B. Chez les chiens, aucune des substances alimentaires données par clystère, alors même qu'elles sont absorbées (albuminoïdes et hydrates de carbone), n'est pas capable de provoquer la sécrétion du suc gastrique; toutes font diminuer la production du mucus dans l'estomac et peut-être aussi la production de la salive.

C. La cause qui produit la bile dans la période fœtale de la vie, durant l'inanition et la période de léthargie des animaux hibernants, est *toujours unique* et *la même* que celle qui fait augmenter son élimination après l'ingestion de substances albuminoïdes et grasses, principalement, après l'administration des cholagogues et après la transfusion du sang, spécialement s'il est hétérogène, c'est-à-dire: *activité et travail du foie par la présence, en lui, de substances azotées et grasses*, qu'il transforme tantôt en quantité moindre (jeûne, période fœtale, léthargie des animaux hibernants) et tantôt en quantité plus grande (ingestion d'albuminoïdes et de graisses, administration de substances chimiques cholagogues et transfusion de sang ou de sérum de sang). Cela a lieu parce que, parmi ses fonctions les plus importantes, le foie, comme on le sait, a celle de transformer les substances azotées principalement en *urée* et en *glycogène*, et les substances grasses en corps imparfaitement connus jusqu'ici, qu'elles lui arrivent du tube gastro-entérique ou de l'organisme lui-même. Sous ce point de vue il doit être considéré comme un organe dépurateur du sang, d'une part, et, de l'autre, comme un organe digérant par excellence, c'est-à-dire comme un organe dans lequel les substances nutritives azotées et grasses ingérées subissent une des dernières modifications qui les rendent aptes à être assimilées par les tissus.

D. La bile :

I. *N'est pas un produit d'excrétion de l'organisme entier:*

1° parce que ses composants les plus caractéristiques ne préexistent pas dans le sang;

2° parce qu'elle a une composition toujours identique, quel que soit le genre d'alimentation, et, par conséquent, quelle que soit la composition du sang;

3° parce que son élimination augmente fortement après l'ingestion de graisses, et, bien que très légèrement, même après l'ingestion des hydrates de carbone, lesquels, au contraire, limitant, comme substances d'épargne, la consommation des tissus, devraient la faire diminuer, etc.

II. *N'est pas une sécrétion élaborée par le foie exclusivement pour neutraliser, dans les intestins, l'acidité du chyme, et pour aider le suc pancréatique dans la digestion des graisses et en favoriser l'absorption:*

α) parce qu'elle existe dans la vie intra-utérine et qu'elle persiste à être éliminée durant l'inanition et la période de léthargie des animaux hibernants, c'est-à-dire quand aucun acte digestif ne s'accomplit dans le tube gastro-intestinal;

β) parce que son élimination augmente fortement après l'ingestion des albuminoïdes, sur lesquels elle n'a aucune action;

γ) parce que la quantité plus grande de bile éliminée après les repas étant due à la présence, dans le foie, et non dans les intestins, des substances alimentaires ingérées, elle arrive dans le duodémum quand les substances sur lesquelles elle devrait agir ont déjà quitté cet organe et peut-être même le foie;

δ) parce que son élimination augmente, même dans des conditions où l'on peut parler de tout, excepté de digestion intestinale (présence dans le sang de substances chimiques hématolytiques, transfusion de sang ou de sérum de sang hétérogène), etc., etc.

III. *N'est pas, par conséquent, en partie une excrétion de l'organisme entier et en partie une sécrétion produite par le foie,* et cela pour toutes les raisons données auparavant.

IV. *Doit être considérée, au contraire, comme le produit de la désassimilation des cellules hépatiques.* Comme telle, la quantité éliminée dépend de la quantité de travail que fait le foie pour remplir ses fonctions, et elle est toujours proportionnée à celle-ci.

Contrairement aux autres hypothèses, celle-ci, *à elle seule*, nous donne raison de tout:

a) elle explique la présence de la bile dans la vie intra-utérine, sa persistance durant l'inanition et durant la période de léthargie des animaux hibernants, conditions dans lesquelles le foie désassimile, bien qu'en petites proportions, parce qu'il travaille pour modifier et transformer en produits inoffensifs et utiles à l'organisme les substances azotées et grasses, provenant, non du tube digérant, mais, sans aucune interruption, de toutes les parties du corps (et dues, les substances azotées à la mort et à la désagrégation des éléments anatomiques, fixes aussi bien que circulants, et les graisses à la résorption des dépôts de l'organisme), et, dans la période fœtale, du sang maternel principalement;

b) elle explique l'augmentation de la bile après l'administration des cholagogues, après la transfusion du sang hétérogène spécialement, et après l'ingestion des albuminoïdes et des graisses. En réalité, d'une part le sang hétérogène et les cholagogues, augmentant la destruction des éléments anatomiques des tissus, et de l'autre l'ingestion des graisses et des albuminoïdes s'unissent dans le fait qu'elles font affluer au foie, provenant, les unes de l'organisme lui-même et les autres de l'appareil digestif, une quantité de substances azotées et grasses plus grande que dans le jeûne. Cet organe étant, pour ce motif, obligé de travailler davantage que dans le jeûne, désassimile aussi davantage;

c) la grande quantité de bile éliminée dans la journée dépend très probablement des fonctions multiples et très intenses du foie, lequel, d'autre part, de la vie intra-utérine jusqu'à la mort, ne cesse jamais de fonctionner;

d) aucun fait ne s'oppose à ce concept: ni l'embouchure du cholédoque immédiatement après le pylore, ni la composition toujours constante de la bile.

On sait que les composants de la bile, quand ils ne trouvent pas le chyme acide dans l'intestin, sont résorbés tels quels; on connaît également le grave dommage qu'ils sont capables de causer aux tissus, quand ils arrivent à gagner la circulation générale.

Il est donc très probable que c'est ce besoin qu'a l'organisme de rendre inoffensifs les acides et les pigments biliaires, comme aussi d'utiliser de nouveau une partie des composants biliaires déjà modifiés, qui est cause que le cholédoque débouche immédiatement après l'anneau pylorique et que, par voie réflexe, la vésicule biliaire se vide dès que le chyme acide passe de l'estomac dans le duodénum.

La composition toujours constante de la bile, quel que soit le genre d'alimentation, est due au fait que le foie, comme les autres organes, pour remplir ses fonctions, assimile toujours les mêmes substances nutritives, lesquelles, d'ailleurs, diffèrent de celles qui sont assimilées par les autres tissus. De la composition toujours constante des produits d'assimilation dérive la constance des produits de désassimilation.

D'autre part, la multiplicité et la très grande intensité des fonctions du foie nous expliquent, en grande partie, le volume de cet organe, tandis que leur qualité nous donne la raison de sa position anatomique: entre le tube digestif et le cœur.

Sur l'origine de la graisse dans les processus dégénératifs [1]

par le Dr TITO CARBONE.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Il semble qu'on doive désormais regarder comme bien établi, que la graisse, dans les processus dégénératifs, prend origine de l'albumine des tissus. Les recherches de Leo sur le foie, dans l'empoisonnement par le phosphore (2), ne nous laissent aucun doute sur ce point, si l'on tient compte en même temps des résultats concordants qui nous démontrent l'augmentation de l'élimination d'azote dans cet empoisonnement. Mais quels seront les termes intermédiaires de cette série de décompositions qui conduisent, d'une molécule hautement complexe, à des corps relativement simples, comme la graisse, d'une part, et, de l'autre, les substances azotées, leucine, tyrosine, ammoniaque, urée, qui apparaissent dans l'urine et qui ont été retrouvées dans le foie en dégénérescence graisseuse déterminée par le phosphore? En tenant compte de la structure chimique, l'une d'elles pourrait être la lécithine. Et c'est sur elle, précisément, que Leo et les expérimentateurs successifs, Stolnikow et surtout Hefter, dirigèrent leur attention, arrivant à des résultats différents. Tandis que le premier trouve que la quantité de la lécithine dans le foie empoisonné par le phosphore reste invariable, le second la trouve notablement augmentée, et enfin Hefter (3) observe une diminution marquée; c'est pourquoi ce dernier conclut en disant que, s'il est probable que la lécithine, en se décomposant, donne origine à une partie de la graisse du foie empoisonné

(1) *Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino*, vol. II, année LIX, fasc. V, 1896.

(2) HANS LEO, *Fettbildung und Fett-transport bei Phosphorintoxication* (*Zeits. f. phys. Chemie*, Bd. IX, s. 469).

(3) *Das Lecithin in der Leber und sein Verhalten bei der Phosphorvergiftung* (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.*, 28, 97-112).

par le phosphore, elle n'a certainement pas la signification d'un terme intermédiaire dans le processus de décomposition qui conduit à la dégénérescence graisseuse, puisque tout nous porte à croire que cette dégénérescence n'est ni accompagnée ni précédée d'une formation de lécithine.

Pouvons-nous accepter simplement cette conclusion? Faisant abstraction du fait que les expériences d'Hefter concordent mal avec celles de Leo, et moins encore avec celles de Stolnikow, il nous semble qu'on doit, avant tout, remarquer une circonstance importante. Hefter laissait toujours ses lapins succomber à l'empoisonnement par le phosphore, et, pour ce motif, il devait nécessairement observer presque toujours les phases les plus avancées du processus dégénératif; ses expériences nous enseignent peu de chose touchant les premières phases.

Si nous admettons, par hypothèse, que, de la décomposition de substances préexistant dans la cellule hépatique, se forme d'abord la lécithine, et que celle-ci, comme semblent le prouver aussi les expériences d'Hefter, donne ensuite origine aux graisses, nous ne trouverons une augmentation de la lécithine, dans le foie empoisonné par le phosphore, que dans le cas où la formation prédomine sur la décomposition. Si cette dernière prend le dessus, nous trouverons une diminution dans la quantité procentuelle de la lécithine, alors même que, durant l'empoisonnement, il s'en sera continuellement formé de nouvelle. Or, dans quelle période de l'empoisonnement devrons-nous probablement trouver un état d'équilibre, entre formation et destruction, qui puisse conduire à une augmentation procentuelle de la lécithine? Ce n'est évidemment pas dans les dernières phases du processus, alors que les processus destructifs frappent, à un degré énorme, tous les composants du protoplasma hépatique. De là la nécessité d'examiner le foie d'animaux traités par de petites doses de phosphore, et surtout d'observer les premières phases de l'empoisonnement, en tuant les animaux quelques heures après l'administration du phosphore, alors qu'une légère augmentation dans la procentuelle de la graisse nous avertit que le processus dégénératif est à peine établi. De plus, les expériences d'Hefter furent exécutées uniquement sur les lapins: or ces animaux semblent réagir au phosphore d'une manière un peu différente de ce qui a lieu chez le chien et chez l'homme. Chez eux, la dégénérescence graisseuse est peu évidente, et je déduis ce fait des chiffres mêmes d'Hefter, puisque, sur 12 lapins empoisonnés, chez

quatre seulement la procentuelle de l'extrait éthéré du foie dépasse sensiblement celle des lapins normaux.

Pour ces motifs, il me sembla qu'il n'était pas tout à fait inutile de reprendre la question. Le plan que je m'étais proposé était assez large : je voulais étudier la dégénérescence graisseuse, non seulement dans le foie empoisonné par le phosphore, mais encore dans les infarctus du rein, lesquels fournissent également un excellent objet d'étude ; de plus, je me proposais de rechercher le sort de la lécithine injectée dans l'organisme animal. Malheureusement, par suite de circonstances indépendantes de ma volonté (1), je dus me borner à un nombre d'expériences beaucoup moindre que je ne l'aurais désiré.

Comme premier but de mes recherches, je me proposai d'étudier quelle était la quantité procentuelle de lécithine dans le foie de chien, et si elle était constante ou sujette à des variations importantes. Pour éliminer l'influence de l'alimentation sur la composition du foie, j'expérimentai toujours sur des chiens à jeun, et comme, pour les expériences ultérieures, il me fallait savoir si, durant de courtes périodes de jeûne, il se produisait des variations notables dans la procentuelle de la lécithine, je laissai les chiens privés de nourriture pendant 1 à 7 jours. Je tins également compte de l'âge de l'animal. La méthode que j'employai pour le dosage de la lécithine et des graisses est analogue à celle d'Hefter.

Dans le tableau de la page suivante, je résume les résultats des analyses qui ont été faites.

En parcourant ce tableau, on voit immédiatement que la quantité procentuelle de lécithine est assez constante ; il n'y eut que trois animaux jeunes — dont l'âge, bien qu'on ne pût le déterminer exactement, ne dépassait pas un an — chez lesquels elle présenta des valeurs plus élevées. L'inanition, pendant une période de temps qui ne dépassa jamais 7 jours, ne sembla pas modifier d'une manière sensible la quantité de lécithine.

Bien que, chez les chiens adultes, le chiffre de la lécithine du foie ait une certaine constance (de 2,00 à 3,37 %), toutefois, vu le but que je me proposais, j'aurais craint de ne pas obtenir des résultats assez convaincants, si je m'étais contenté d'empoisonner avec du phosphore une série d'autres chiens et de comparer les chiffres obtenus chez

(1) Le travail fut interrompu par la suppression du Laboratoire pathologique de l'Hôpital *Umberto I*, où je l'avais entrepris.

TABLEAU

	Age et poids du chien	Résidu sec pour 100 gr. de foie	Graisse p. 100 parties de foie frais	Graisse p. 100 parties de résidu sec	Lécithine p. 100 parties de foie frais	Lécithine p. 100 parties de résidu solide	Extr. alcool.• p. 100 parties de foie frais	Phosphore de l'extrait alcoolique p. 100 parties de foie frais
I.	Chien adulte de 10 kg. à jeun depuis 7 jours . . .	26,35	2,21	8,34	2,35	8,91	1,05	0,020
II.	Chien adulte de 20 kg. à jeun depuis 2 jours . . .	26,66	2,84	10,65	2,00	7,50	—	—
III.	Chien adulte de 12 kg. à jeun depuis 5 jours. . . .	26,54	2,32	8,74	2,11	7,95	0,47	0,010
IV.	Chien adulte de 15 kg. à jeun depuis 7 jours. . . .	26,86	1,77	6,59	2,17	8,07	1,33	0,022
V.	Chien jeune de 10 kg. à jeun depuis 4 jours. . . .	27,41	2,31	8,42	2,87	10,47	1,22	0,014
VI.	Chien jeune de 9500 gr. à jeun depuis 2 jours. . . .	25,08	0,97	3,86	2,88	11,44	0,906	0,018
VII.	Chien adulte de 10 kg. à jeun depuis 1 jour	26,30	1,85	7,03	2,29	8,70	0,98	0,019
VIII.	Chien jeune de 15 kg. à jeun depuis 7 jours. . . .	26 27	2,10	7,99	3,29	12,51	—	—

eux avec ceux qui sont fournis par les animaux normaux. Comme il s'agissait d'étudier les premières phases du processus dégénératif et de mettre en évidence des oscillations quantitatives qui pouvaient aussi être très petites, je préférai m'en tenir à une méthode qui m'offrît plus de probabilité d'exactitude: c'est-à-dire que je voulus suivre les oscillations dans le contenu de lécithine chez le même animal, avant et après l'empoisonnement. Dans ce but j'exportais, avec toutes les précautions antiseptiques, un petit lobe du foie, qui me servait pour en établir la composition à l'état normal. Quelques heures après, j'empoisonnais l'animal avec le phosphore, en introduisant, par voie rectale, une solution alcoolico-éthérée de phosphore, dont le titre m'était connu approximativement. Après une période de temps variable, je tuais l'animal et j'en analysais le foie.

Dans l'expérience suivante, je me suis proposé avant tout de vérifier le résultat obtenu par Hefter, à savoir que, dans les phases avancées de la dégénérescence, il y a diminution de la lécithine dans le foie empoisonné par le phosphore.

A un chien adulte de 10 kg., à jeun depuis un jour, on exporte un lobe du foie: ensuite on lui administre gr. 0,30 de phosphore en 3 doses, durant 36 heures; après quoi on le tue. Le résultat est le suivant:

Foie normal. — Résidu sec 26,30; graisse pour 100 parties de foie 1,85; graisse pour 100 de résidu sec 7,03; lécithine pour 100 de foie 2,29; lécithine pour 100 de résidu sec 8,70: extrait alcoolique pour cent de foie 0,98; phosphore dans le même 0,019.

Foie après l'empoisonnement. — Résidu sec 24,33; graisse pour 100 de foie 2,75: graisse pour 100 de résidu sec 11,30: lécithine pour 100 de foie 1,49: lécithine pour 100 de résidu sec 6,12; extrait alcoolique pour 100 de foie 0,97: phosphore dans le même 0,018.

Sous l'influence de très fortes doses de phosphore, et au bout de 36 heures, on trouve donc, en même temps qu'une certaine augmentation de la graisse — laquelle apparaîtrait plus grande, si l'on pouvait tenir compte de celle qui a été brûlée dans les 36 heures d'inanition — une diminution de la lécithine, qui descend à un chiffre tellement bas que je ne l'ai jamais trouvé dans les foies normaux, même provenant d'animaux à jeun depuis 7 jours.

Le résultat obtenu concorde pleinement avec ceux d'Hefter.

Dans l'expérience que je vais exposer, j'ai voulu voir si les doses relativement petites de phosphore, administrées pendant un temps plus long, conduisaient au même résultat.

Chien de 20 kg., à jeun depuis deux jours; on pratique l'exportation d'un lobe hépatique. Les deux jours suivants on administre à l'animal, en quatre portions, gr. 0,16 de phosphore; on le tue au bout de 3 jours après l'opération.

Foie normal. — Résidu sec 26,66; graisse pour 100 de foie frais 2,84 : graisse pour 100 de résidu sec 10,65 ; lécithine pour 100 de foie frais 2,00; lécithine pour 100 de substance sèche 7,50.

Foie après l'empoisonnement. — Résidu sec 23,79; graisse pour 100 de foie frais 2,94 ; graisse pour 100 de résidu sec 12,35; lécithine pour 100 de foie frais 1,81 ; lécithine pour 100 de substance sèche 7,61.

Ici, ayant diminué la dose du phosphore, bien qu'on ait observé le foie dans une période assez avancée du processus dégénératif (3 jours), on trouve la lécithine peu diminuée.

Si nous tenons compte du fait que la diminution du résidu sec n'est pas due seulement à une véritable destruction de substance hépatique, mais aussi à une congestion du foie, que j'ai pu constater avec certitude, soit macroscopiquement, soit dans les préparations microscopiques, nous verrons que la légère diminution de la lécithine n'est qu'apparente, et qu'elle est due à l'augmentation du contenu sanguin du viscère. En recueillant le foie, normal aussi bien qu'empoisonné, j'avais toujours soin de laisser s'écouler le sang et d'essuyer le lobe avant de le triturer et de le jeter dans l'alcool ; mais quiconque a fait des préparations microscopiques sait que, même en sectionnant un viscère très frais en morceaux minces, celui-ci, s'il est congestionné, retient toujours une quantité de sang plus grande qu'un viscère normal. Or, puisque le sang ne contient certainement pas plus de 0,50 °/₀ de lécithine pour 100 parties de substance solide, une quantité plus grande de sang retenue dans le morceau devra nécessairement abaisser le chiffre de la lécithine du foie.

Nous pouvons donc croire que, dans les conditions de l'expérience exposée ci-dessus, la production plus grande de graisse n'a pas été accompagnée d'une destruction de la lécithine.

La chose devient évidente dans l'expérience que je vais rapporter, et dans laquelle, outre que je n'administrai pas une dose très forte de phosphore, je tuai l'animal quelques heures après l'empoisonnement.

Chien du poids de 15 kg.: après 7 jours de jeûne on lui exporte un lobe du foie. ensuite on lui donne 0,07 de phosphore et on le tue au bout de 12 heures.

Foie normal. — Résidu sec 26,27; graisse pour 100 de foie 2,10; graisse pour 100 de substance sèche 7,99: lécithine pour 100 de foie 3,29; lécithine pour 100 de substance sèche 12,51.

Foie après l'empoisonnement. — Résidu sec 23,22; graisse pour 100 de foie 4,65: graisse pour 100 de substance sèche 20,22; lécithine pour 100 de foie 3,45; lécithine pour 100 de substance sèche 14,85.

Malgré l'importante augmentation de la graisse, qui a plus que doublé en 12 heures, la lécithine présente, elle aussi, une augmentation, qui, si nous tenons compte de ce qui a été dit à propos de l'expérience précédente, est assez sensible; la lécithine rapportée à 100 parties de substance sèche est augmentée de plus de 18 °/₀.

Nous pouvons tirer des résultats encore plus évidents de cette autre expérience:

Chien adulte de 10 kg., à jeun depuis 6 jours; on lui exporte un lobe hépatique, ensuite il reçoit gr. 0,06 de phosphore et on le tue au bout de 16 heures.

Foie normal. — Résidu sec 26,35; graisse pour 100 de foie 2,21; graisse pour 100 de substance sèche 8,34; lécithine pour 100 de foie 2,35; lécithine pour 100 de substance sèche 8,91; extrait alcoolique pour 100 de foie 1,15: P dans le même 0,020.

Foie après l'empoisonnement. — Résidu sec 24,32; graisse pour 100 de foie 4,37: graisse pour 100 de substance sèche 17,96; lécithine pour 100 de foie 3,61; lécithine pour 100 de substance sèche 14,84; extrait alcoolique pour 100 de foie 1,11; P dans le même 0,021.

Ici l'augmentation de la lécithine est très évidente.

Pour mieux étudier les premières phases de la dégénérescence hépatique par le phosphore, je voulus également essayer l'introduction directe de celui-ci dans un rameau de la porte; connaissant ainsi le moment précis de sa pénétration dans le foie, je pouvais, au bout de quelques heures, recueillir le viscère pour l'analyse. Mais il est facile de comprendre que la quantité de la lécithine doit, dans ce cas, être altérée par la présence de phosphore, en quantité notable, dans le parenchyme hépatique, phosphore qui, en passant dans l'extrait éthéré, ira augmenter et fausser le chiffre de la lécithine.

Il n'y avait pas lieu de tenir compte de ce fait dans les expériences précédentes, où la quantité de phosphore qu'on fixait dans le foie était tout à fait négligeable.

Cette réserve faite, je rapporte l'expérience, qui démontrerait, à défaut d'autre, le fait que, six heures après l'introduction directe du phosphore dans le foie, la quantité de graisse n'est pas encore augmentée.

Chienne jeune, en très bon état de nutrition; on la tient à jeun pendant 8 jours;

après avoir exporté un lobe de foie, on injecte, dans un rameau de la mésentérique, 0,06 de phosphore; on injecte le même nombre de centigrammes dans le sac péritonéal; six heures après on tue l'animal.

Foie normal. — Résidu sec 28,35; graisse pour 100 de foie 1,62; graisse pour 100 de substance sèche 5,71; lécithine pour 100 de foie 3,04; lécithine pour 100 de substance sèche 10,72.

Foie après l'empoisonnement. — Résidu sec 26,78; graisse pour 100 de foie 1,28; graisse pour 100 de substance sèche 4,78; lécithine pour 100 de foie 3,21; lécithine pour 100 de substance sèche 11,92.

Afin d'éloigner le soupçon que les manipulations nécessaires pour exporter un lobe du foie pussent, en irritant les éléments hépatiques, être cause de l'augmentation de la lécithine, indépendamment de l'action du phosphore, je voulus analyser le foie d'un chien empoisonné avec une petite dose et tué au bout de quelques heures, sans avoir subi aucune opération auparavant.

Chien adulte du poids de 16 kg., à jeun depuis 4 jours. Il reçoit 0,07 de phosphore, et on le tue au bout de 24 heures.

Résidu sec 27,01; graisse pour 100 de foie 3,63; graisse pour 100 de substance sèche 13,42; lécithine pour 100 de foie 2,91; lécithine pour 100 de substance sèche 10,76; extrait alcoolique pour 100 de foie 0,90; P dans le même pour 100 de foie 0,018.

Le contenu élevé de lécithine, 2,91 $^0/_0$, tel que je ne le trouvai jamais chez les chiens adultes, rend probable que, ici encore, le phosphore ait produit une augmentation de lécithine parallèle à celle de la graisse.

Des expériences rapportées, il résulte donc que la quantité procentuelle de lécithine contenue dans le foie des chiens, dans les premières phases de l'empoisonnement par le phosphore, ou même dans une période plus avancée, quand la dose du phosphore administré a été petite, est égale à celle qui se trouve dans le foie normal, ou qu'elle est même sensiblement plus grande. Cette augmentation est-elle due véritablement à une nouvelle formation de lécithine? Pour répondre à cette demande par une affirmation rigoureusement documentée, il faudrait démontrer qu'il n'y a pas, dans le foie, de transport de lécithine provenant d'autres organes, et que l'augmentation procentuelle n'est pas due à une diminution des autres composants du foie. Pour exclure la première supposition, j'aurais dû doser la lécithine de l'organisme entier, ce qui était presque impraticable, vu qu'il s'agissait

de gros animaux. Toutefois, l'hypothèse du transport, qui apparaîtrait probable relativement à la graisse, l'est très peu relativement à la lécithine. Ici nous n'avons pas, autant du moins qu'il résulte de nos connaissances actuelles, un composant secondaire de la cellule, susceptible de rapide augmentation et de rapide diminution, capable de passer inaltéré d'un point à l'autre de l'organisme, provenant en grande partie d'une assimilation directe de la part de l'appareil digestif. La lécithine, dans les éléments histologiques, se trouve liée en combinaisons complexes, nucléo-lécithines dans les parenchymes glandulaires, protagones dans le système nerveux, combinaisons qui ne peuvent être détruites sans altération des éléments eux-mêmes. Nous avons vu la constance notable de la quantité de lécithine contenue dans le foie; nous avons vu qu'elle est indépendante de l'alimentation et qu'elle se conserve inaltérée dans la première période de l'inanition. Nous savons également que, suivant toute probabilité, elle se forme de l'albumine de l'organisme animal (1) et qu'elle ne provient pas de la lécithine des aliments, celle-ci étant complètement décomposée dans l'intestin (2). — En somme, tout nous fait croire que la lécithine est un produit local de l'activité des divers éléments, non une substance facilement transportable d'un point de l'organisme à l'autre.

Il est encore moins probable que l'augmentation de la lécithine ne soit que relative, c'est-à-dire due à une diminution d'autres composants du foie. Il y a, il est vrai, dans mes foies empoisonnés par le phosphore, une diminution du résidu solide, mais nous avons déjà vu qu'elle est due essentiellement à la forte congestion du viscère, laquelle, dans toutes les expériences, devint toujours très évidente par une augmentation considérable du volume, par la coloration rouge foncé et par la quantité de sang qui s'écoulait à la section; de plus, j'ai pu constater cette congestion au moyen de l'examen microscopique comparatif, que je ne manquai jamais de faire sur le foie normal et sur le foie empoisonné.

Je crois donc pouvoir admettre que, véritablement, dans les premiers stades de la dégénérescence graisseuse provenant d'empoisonnement par le phosphore, il y a formation de lécithine. Si maintenant nous mettons ce fait en rapport avec celui de la diminution de la lécithine

(1) F. MIESCHER, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1881.

(2) A. BOKAY, *Ueber die Verdaulichkeit des Nukleins u. Lecithins* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, Bd. I, 1887, s. 161).

dans les dernières phases, une hypothèse se présentera spontanément à notre esprit, à savoir que la lécithine constitue un des termes du processus qui conduit à la production de la graisse provenant des substances albuminoïdes. Produite en grande quantité par la cellule hépatique empoisonnée, la lécithine se scinderait bientôt, donnant origine à la graisse, et cela avec une intensité toujours plus grande à mesure que la lente action du phosphore s'exerce sur la cellule. Certainement ce n'est là, pour le moment, qu'une hypothèse; un trop grand nombre d'autres recherches seraient nécessaires pour la convertir en vérité prouvée! La probabilité même de la transformation de la lécithine en graisses neutres réclamerait une démonstration directe, et c'est précisément dans ce but que j'avais entrepris les expériences sur le sort de la lécithine injectéee dans la circulation de la porte, expériences que je me propose de reprendre. Quoi qu'il en soit, cette hypothèse semble trouver, jusqu'à présent, un certain appui dans les faits que nous apprend la physiologie. La formation de lécithine provenant de l'albumine de l'organisme vivant semble établie par les recherches de Miescher (1) sur les saumons. Il observa que, bien que les femelles de ces poissons, durant leur migration à contre-courant des fleuves, ne prennent aucun aliment, leurs ovaires augmentent de poids de 19 à 27 fois. L'abondante quantité de nucléine et de lécithine qu'ils contiennent doit provenir de l'albumine des muscles, qui se trouvent, en réalité, diminués de poids. En effet, le contenu de lécithine et de nucléine des muscles est trop petit pour qu'il puisse suffire à fournir la grande quantité qu'on en trouve dans l'ovaire.

Deux expériences que j'ai faites sur la dégénérescence graisseuse dans les infarctus du rein appuieraient également l'hypothèse, que la lécithine soit un terme intermédiaire dans la dégénérescence graisseuse. On sait que, à la suite de la ligature d'un rameau de l'artère rénale, il apparaît, dans le territoire anémique, de nombreuses gouttes grasses, ou du moins colorables avec l'acide osmique, dans les épithéliums. Le Dr Demel (2) a observé la grande rapidité avec laquelle ces gouttes apparaissent et il en a étudié les rapports avec les différents éléments histologiques de la cellule; de ses expériences il ré-

---

(1) Loc. cit.

(2) C. Demel, *De la rapide apparition de la graisse dans les infarctus rénaux*, etc. (*Arch. it. de Biol.*, t. XXIV, p. 332).

sulte que la période dans laquelle elles sont le plus abondantes serait vers la 6e heure après la ligature. Et c'est présisément dans cette période que je recueillis le rein, dans lequel j'avais produit l'infarctus, pour y doser les graisses et la lécithine, en ayant soin de constater la dégénérescence, au moyen de l'examen microscopique de pièces durcies dans le liquide de Fleming· Voici les expériences:

Chien adulte, à jeun depuis cinq jours. Après avoir décapsulé le rein gauche, on lie deux des rameaux principaux de l'artère rénale gauche, tripartie au hile. Au bout de 6 heures on tue l'animal et on recueille les deux reins. Le gauche est tumide, beaucoup plus riche de sang.

Rein normal. — Résidu solide 22,16; graisse pour 100 de rein frais 1,78; graisse pour 100 de résidu solide 8,03; lécithine pour 100 de rein frais 1,16; lécithine pour 100 de résidu solide 5,23.

Rein avec infarctus. — Résidu solide 20,69; graisse pour 100 de rein frais 4,24; graisse pour 100 de résidu solide 20,43; lécithine pour 100 de rein frais 1,85; lécithine pour 100 de résidu solide 8,94.

Une seconde expérience nous donne des résultats également évidents.

Chien adulte, à jeun depuis trois jours. On décapsule le rein gauche et on lie un des deux gros rameaux de l'artère rénale gauche; au bout de 5 heures on exporte les reins pour l'examen chimique. Le gauche est tumide, de couleur rouge foncé.

Rein normal. — Résidu solide 20,15; graisse pour 100 de rein frais 1,90; graisse pour 100 de résidu solide 9,42; lécithine pour 100 de rein frais 1,12; lécithine pour 100 de résidu solide 5,55.

Rein avec infarctus. — Résidu solide 18,31; graisse pour 100 de rein frais 4,27; graisse pour 100 de résidu solide 23,32; lécithine pour 100 de rein frais 2,05; lécithine pour 100 de résidu solide 8,79.

Dans ces deux expériences, l'augmentation procentuelle que subit la lécithine, parallèlement à l'énorme augmentation de la graisse, est évidente. Nous remarquons ici encore que les deux augmentations seraient beaucoup plus évidentes, si le rein dans lequel on a provoqué l'infarctus ne se trouvait pas comme imprégné par un œdème sanguin, qui en augmente sensiblement le volume et est cause d'une diminution de la quantité procentuelle de résidu solide, de lécithine et de graisse. Pour mieux me convaincre du contenu sanguin plus grand du rein opéré, je préparai un extrait avec un poids égal des deux reins et avec un égal volume de solution Na Cl, et je pus constater, avec l'aide de l'hémomètre de Fleisch, que, dans le rein de l'infarctus, il y avait

environ le triple de la quantité de l'hémoglobine qui se trouvait dans le rein normal. Il me semble donc indubitable que, du moins dans ce cas, la dégénérescence graisseuse est accompagnée d'une véritable formation de nouvelle lécithine. Si nous nous rappelons ensuite la grande promptitude avec laquelle apparaissent, dans le territoire de l'infarctus, les gouttes adipeuses (1), l'idée nous viendra spontanément que la graisse doit se former d'un matériel préexistant et très promptement décomposable; et, à ces conditions, répondrait précisément la lécithine, qui, nous l'avons vu, se trouve dans le rein en quantité notable (1,12-1,16 °/₀) et peut, avec la plus grande facilité, se scinder en choline, en acide phosphoglycérique et en acides gras supérieurs. Je me propose de suivre les phases ultérieures du processus dégénératif dans l'infarctus du rein, surtout pour établir si, ici encore, comme dans l'empoisonnement par le phosphore, dans une période plus avancée du processus, la quantité procentuelle de la lécithine diminue tandis que persiste l'augmentation de la graisse.

L'analogie entre la dégénérescence graisseuse phosphorique et celle de l'infarctus pourrait sembler peu probable à qui ne verrait, dans cette dernière, qu'un simple processus nécrotique. Toutefois, l'histologie pathologique nous enseigne que, dans l'infarctus, nous avons une série de phénomènes qui appartiennent encore au cycle des phénomènes vitaux, c'est-à-dire qu'il s'agit ici de phénomènes nécrobiotiques. L'importance de cette différence, même au point de vue de la chimie biologique, nous est démontrée par l'expérience suivante, dans laquelle j'ai voulu étudier comment se comporterait le rein si j'essayais de lui soustraire complètement l'aliment que lui apporte le sang, produisant ainsi une rapide suppression de la vitalité des éléments.

Petit chien de 6 mois, à jeun depuis deux jours. On décapsule avec soin le rein gauche et on lie en masse tous les éléments du hile. Au bout de 6 heures on exporte les deux reins : le gauche, gonflé, œdémateux, de couleur rouge très foncé.

Rein normal. — Résidu solide 18,51; graisse pour 100 de rein frais 2,67; graisse pour 100 de résidu solide 14,42; lécithine pour 100 de rein frais 2,28; lécithine pour 100 de résidu solide 12,31.

Rein opéré. — Résidu solide 15,64; graisse pour 100 de rein frais 1,03; graisse pour 100 de résidu solide 6,58; lécithine pour 100 de rein frais 1,65; lécithine pour 100 de résidu solide 10,54.

---

(1) Voir Demel, loc. cit.

Contrairement à ce que nous avons observé dans les expériences précédentes, nous voyons ici une diminution notable de la graisse et de la lécithine, diminution qui, probablement, n'est qu'apparente, et qui est due à l'énorme augmentation du contenu sanguin. Quoi qu'il en soit, il n'y a certainement pas eu de formation de graisse, ainsi que je l'ai constaté aussi à l'examen microscopique. Ce résultat concorde parfaitement avec ce que nous savons sur les modifications chimiques des parenchymes pris de l'organisme et conservés aseptiquement. Ainsi Krauss (1), en conservant, à l'abri de la putréfaction, des organes de lapin pendant 2-4 semaines, ne put observer aucune augmentation notable dans la graisse; il remarqua, il est vrai, de petites oscillations au-dessus et au-dessous de la quantité normale, mais elles n'excèdent certainement pas les limites des erreurs analytiques possibles. Ainsi, un rein de lapin, au bout d'une semaine, présenta une augmentation de 4,19 à 4,39 °/₀, tandis qu'un foie du même animal, après une égale période de conservation, subit une diminution de 4,60 à 4,39 °/₀. M. Gauthier est arrivé à des conclusions identiques, dans ses récentes études sur la substance musculaire conservée aseptiquement.

Nous devons donc admettre que l'augmentation de la lécithine et de la graisse, dans l'infarctus rénal, est due à des phénomènes vitaux.

---

(1) Fr. Kraus, *Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan auftretenden Veränderungen* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, Bd. 22, s. 174).

Sur la régénération de l'épithélium mucipare du tube gastro-entérique des amphibies (1)

Note du Dr **CESARE SACERDOTTI**.

Dans un travail que j'ai publié en 1894 (2), j'ai étudié le développement des cellules mucipares du tube gastro-entérique des mammifères durant la vie endo-utérine. J'ai exécuté ces recherches sur les fœtus de bœuf, et j'ai pu démontrer que la différenciation des cellules mucipares dans la vie embryonnaire a lieu de très bonne heure (déjà, dans le fœtus de bœuf long de 3,5, on a un premier indice de production de mucus), et, en outre, j'ai observé que, comme l'avait démontré Bizzozero (3) pour les animaux adultes, chez le fœtus également, les éléments mucipares se présentent en voie de scission karyokinétique alors que déjà ils contiennent du mucus. C'était là une autre contribution à ajouter à celles, déjà nombreuses, de Bizzozero, tendant à démontrer la spécificité des cellules mucipares du tube gastro-entérique.

Mais, précisément dans les recherches de Bizzozero, il est fait mention d'une question non encore résolue, à savoir si, chez les amphibies, les cellules mucipares proviennent d'éléments déjà spécifiés ou de cellules indifférentes. En effet, dans la description que Bizzozero donne de l'intestin du triton, il s'exprime ainsi: « il ne m'a pas été

(1) *Atti d. R. Acc. d. scienze di Torino*, vol. XXXI, fasc. 14, 1895-96. Le texte original est accompagné d'une planche.

(2) Sacerdotti, *Ueber die Entwickelung der Schleimzellen des Magendarmkanales* (*Int. Monatschrift f. Anat. u. Phys.*, 1894, vol. XI, fasc. 12, et *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, p. 1).

(3) G. Bizzozero, *Sulle ghiandole tubulari del tubo gastro-enterico* .... Notes 1 à 7 (*Atti d. R. Acc. d. sc. di Torino*, 1888, 1892 et 1893, vol. XXIV, XXVII et XXVIII, et *Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. XXXIII, XL, XLII).

« donné de déterminer s'il existait deux espèces de mitoses, l'une pour « l'épithélium protoplasmatique, l'autre pour les cellules muqueuses. « Toutefois, je ne me suis pas arrêté longuement sur ce point » (1). Le but des recherches dont j'expose ici les résultats était précisément de combler cette lacune.

Dans ce travail également, comme dans l'autre, indiqué plus haut, je me suis servi, comme méthode de recherche, de la fixation des pièces très fraîches en liquide d'Hermann et de la coloration avec hématoxyline et safranine, suivie de lavage en alcool acidulé avec de l'acide chlorhydrique. Avec cette méthode, on met en pleine évidence les mitoses, colorées en rouge par la safranine, et la substance muqueuse est constamment et exclusivement colorée en violet bleu par l'hématoxyline. Les préparations qu'on obtient de cette manière sont si claires et si démonstratives qu'il devient parfaitement inutile de recourir à aucun des nombreux expédients qui ont été suggérés, particulièrement dans ces derniers temps, pour la coloration spécifique du mucus.

J'ai exécuté cette étude sur l'œsophage et sur l'estomac de la grenouille et sur l'intestin postérieur du triton.

Œsophage et estomac de la grenouille.

Chez la grenouille, le pharynx conduit, sans ligne de démarcation appréciable, dans l'œsophage, qui est très court; il n'existe pas non plus de démarcation nette entre celui-ci et le sac stomacal. Au commencement de l'estomac, il y a un indice de léger étranglement et une inflexion du tube sur le côté gauche. A l'examen microscopique on voit qu'il n'existe pas de limites nettes entre l'œsophage et l'estomac, pas même pour ce qui concerne la disposition et les rapports des différents éléments.

On sait que, dans la muqueuse de l'œsophage, il existe de nombreuses et grosses glandes acineuses, qui, comme structure, ressemblent aux glandes salivaires des vertébrés supérieurs. Ces glandes sont constituées par des éléments de diverse nature, c'est-à-dire, en partie par des cellules à protoplasma granuleux — dans lequel, parmi des granules délicats il en existe de gros qui se colorent en noir avec

(1) G. Bizzozero, *Sulle ghiandole tubulari del tubo gastro-enterico*... Note 3ᵉ, p. 25 (*Atti d. R. Acc. d. sc. di Torino*, 1892, vol. XXVII).

l'acide osmique — en partie par des cellules qui ont un contenu clair, lequel se colore légèrement en bleu violet dans les pièces fixées en liquide d'Hermann et colorées avec de l'hématoxyline, c'est-à-dire qui ont un contenu muqueux. Mon but n'est pas de m'arrêter aux particularités de structure et de fonction de ces glandes; j'ai dû seulement les mentionner, parce que les cellules mucipares qu'elles contiennent, comme on le verra, ne doivent pas être confondues avec les éléments mucipares de l'épithélium de revêtement, dont je dois maintenant m'occuper spécialement.

L'épithélium de revêtement de l'œsophage appartient à la classe des épithéliums cylindriques, et l'on sait qu'il se compose de deux espèces de cellules, les unes à cils vibratiles, les autres mucipares caliciformes; le produit de sécrétion de ces dernières occupe, d'ordinaire, presque tout le corps cellulaire, de sorte que le noyau reste écrasé à la base de l'élément, sous forme d'écuelle ou de cône.

A mesure que nous procédons vers l'estomac, nous voyons intervenir des modifications graduelles, aussi bien dans les glandes que dans l'épithélium de revêtement. Les glandes deviennent plus nombreuses et en même temps plus petites, tout en conservant cependant toujours les deux espèces d'épithélium; l'épithélium mucipare occupe toujours la portion la plus voisine de l'embouchure de la glande. Ces glandes, réduites à quelques *tubuli* confluant en une espèce de conduit excréteur, sont nombreuses au point de constituer, dans la limite entre l'estomac et l'œsophage, une couche continue. Dans cette région, l'épithélium de revêtement se compose cependant d'éléments vibratiles et d'éléments mucipares, mais ces derniers, en général, ont un aspect différent de celui des cellules de la portion antérieure de l'œsophage; leur sécrétion ne distend pas la thèque de manière à écraser le noyau à la base de la cellule; c'est pourquoi, dans ces éléments, le noyau apparaît ovale, et, ainsi, ces cellules sont semblables à celles de l'épithélium mucipare de l'intestin des grenouilles et des tritons; elles en diffèrent seulement en ce que, d'ordinaire, entre la thèque et le noyau, il y a absence de la portion de corps cellulaire qui ne contient pas de mucus, et que Bizzozero (1) appelle portion intercalaire. L'épithélium de revêtement ne constitue plus une couche aussi continue que

---

(1) G. Bizzozero, *Sulle ghiandole tubulari del tubo gastro-enterico*... Notes 3e et 4e (*Atti d. R. Acc. d. sc. di Torino*, 1892, vol. XXVII).

dans la région antérieure, parce qu'il est interrompu très fréquemment par les ouvertures des glandes avec l'épithélium desquelles ils se continue insensiblement.

En procédant encore vers l'estomac, nous voyons que les glandes sont devenues toujours plus petites et plus simples, de manière à constituer des *tubuli*, dont la portion profonde est formée de cellules granuleuses et la portion voisine de l'embouchure de cellules mucipares. En même temps, dans l'épithélium de revêtement, le nombre des éléments à cils vibratiles, lesquels restent représentés par quelques rares cellules éparses çà et là, est allé peu à peu en diminuant; l'épithélium mucipare a également changé d'aspect, et la configuration d'ensemble d'une coupe de muqueuse est également modifiée, corrélativement à la modification qu'ont subie les glandes.

Si l'on étudie des portions successives, on voit, à la fin, que les glandes deviennent nettement tubulaires simples; quelques-unes seulement de ces glandes ont, vers l'embouchure, de l'épithélium mucipare, et, dans l'épithélium de revêtement, on ne rencontre plus absolument de cellules vibratiles, mais exclusivement des cellules mucipares, lesquelles constituent une couche unique très régulière qui revêt la surface libre de la cavité gastrique et les fossettes dans lesquelles débouchent les glandes, ou isolées ou en groupes de deux ou trois.

Cette disposition se continue sur toute l'extension de la cavité gastrique, jusqu'au pylore.

Passons maintenant à la description de la régénération des éléments, en commençant par ceux de l'œsophage.

Pour l'épithélium de revêtement de l'œsophage, j'ai pu établir que, chez l'animal à parfait développement, bien que non adulte, la régénération doit être très lente, parce que, dans cette région, j'ai vu peu de cellules en scission karyokinétique, même dans des exemplaires qui présentaient de très nombreuses mitoses dans d'autres régions du tube gastro-entérique. Toutefois, j'ai pu voir que la rénovation des éléments a lieu par scission de cellules qui se trouvent entre des éléments adultes, et qui, en général, n'atteignent pas, avec leur extrémité, la surface libre; en outre, et c'est ce qu'il y a de plus intéressant pour la question que je m'étais proposé d'étudier, j'ai vu qu'il *existe deux classes de mitoses, l'une de cellules claires, desquelles se développeront les cellules à cils vibratiles, et l'autre de cellules contenant du mucus, qui se développeront en éléments caliciformes.* A cet égard, sont particulièrement intéressantes des préparations faites

avec des coupes prises du point intermédiaire entre l'œsophage et l'estomac proprement dit, dans lesquelles la structure granulaire du mucus resta parfaitement conservée et les granules de mucus de quelques éléments en mitose apparurent intimement mêlés aux fils chromatiques.

Pour ce qui concerne l'estomac, l'épithélium des fossettes et celui qui se continue avec ce dernier et revêt la surface libre, ressemble beaucoup à l'épithélium cylindrique mucipare qui revêt la surface libre de l'estomac des mammifères; la substance muqueuse qu'il contient se colore fortement avec l'hématoxyline, dans les pièces fixées par le liquide d'Hermann, et n'a pas l'aspect nettement granuleux du mucus des cellules de la portion la plus voisine de l'œsophage. Les cellules en question ont une forme différente, suivant qu'on les considère au fond de la fossette ou sur la surface libre, mais il est facile de se persuader que ces modifications doivent être essentiellement attribuées à une adaptation topographique. En effet, dans le fond des fossettes, elles ont la forme de pyramides tronquées, dont la base est tournée vers le connectif; un peu plus haut elles prennent un aspect prismatique; enfin, sur la surface libre, elles ont la forme de pyramides, avec le sommet tourné vers le connectif, et, en partant du fond de la fossette, ces éléments deviennent peu à peu plus longs. Pour tous les autres caractères elles doivent être considérées comme des cellules tout à fait semblables entre elles. Ces cellules contiennent un noyau oval, qui occupe à peu près le centre de la cellule; dans le corps cellulaire, la portion qui se trouve entre le noyau et le connectif de la muqueuse est constituée par un protoplasma homogène, la portion qui se trouve entre le noyau et la surface libre est occupée par le bloc de mucus dont j'ai déjà parlé; la thèque qui contient le mucus a une forme très régulière, à peu près hémi-sphérique, et il semble que le mucus fasse un peu saillie vers l'externe, au point que, dans les coupes, le profil de la série de cellules prend un aspect régulièrement dentelé.

Relativement à la régénération de ces éléments, deux questions se présentent: les cellules d'échange sont-elles des cellules indifférentes, ou sont-elles déjà fonctionnantes? Où se trouvent les formes de développement? — Comme réponse à la première question, j'ai observé que *les cellules nouvelles proviennent toujours de scission karyokinétique de cellules qui contiennent déjà du mucus*. Ces cellules en mitose se trouvent très nombreuses dans quelques exemplaires. Dans certains

cas, où il était possible, dans un champ microscopique à grossissement moyen, de voir 6-7 cellules épithéliales cylindriques en mitose, et même davantage, il ne m'est jamais arrivé de trouver une de ces cellules dans laquelle il n'existât pas de mucus. — En réponse à la seconde question, qui concerne la position de ces formes de développement, j'ai pu me persuader que, *chez la grenouille également*, comme Bizzozero (1) l'a décrit chez le chien, *c'est vraiment dans le fond des fossettes que les mitoses de l'épithélium cylindrique se trouvent en plus grand nombre*. D'ailleurs, spécialement chez les animaux où la régénération apparaît très active, il n'est pas absolument rare de trouver également des éléments mucipares en voie de scission dans l'épithélium superficiel. Ces éléments se présentent globeux et serrés entre deux cellules adultes. On doit donc admettre que, dans *l'épithélium adulte il existe aussi des éléments jeunes, de véritables cellules d'échange, qui, toutefois, contiennent toujours du mucus.*

Dans l'exemplaire de grenouille qui m'a fourni les préparations les plus riches de mitoses mucipares, il existait également, bien que beaucoup plus rares, des mitoses dans l'épithélium granuleux des glandes gastriques. Ces mitoses apparaissaient, d'ordinaire, vers le fond de la glande, mais quelques-unes aussi plus haut; je ne puis donc dire si, dans la glande même, il existe une position fixe comme centre formatif, surtout en considérant que certaines glandes ne se composent que de quelques éléments. Je ne me suis point longuement arrêté à étudier si, chez l'animal adulte, les éléments glandulaires continuent à se reproduire, car cela m'aurait entraîné dans un autre champ de recherches. Quoi qu'il en soit, j'ai cru opportun de rapporter ce résultat de mon observation, car il n'est pas sans intérêt de démontrer que, à côté d'éléments mucipares en voie de scission, il existe également des éléments non mucipares qui sont en train de se multiplier.

Dans la rapide description que j'ai faite de l'épithélium des glandes œsophagiennes et des glandes gastriques, j'ai mentionné la présence de cellules contenant une sécrétion qui, par la coloration caractéristique qu'elle prend de l'hématoxyline, après fixation en liquide d'Hermann, se montre de nature muqueuse: je désire maintenant faire

(1) G. Bizzozero, *Sulle ghiandole tubulari* cit., Note 3ª (*Atti d. R. Acc. d. sc. di Torino*, 1893, vol. XXVII).

remarquer que je crois pouvoir exclure qu'il existe aucun rapport génétique entre ces éléments et ceux, également mucipares, qui revêtent les fossettes gastriques et la surface libre, rapport que l'on pourrait supposer, vu la position réciproque que ces éléments ont entre eux. Plusieurs raisons m'induisent à cette exclusion: avant tout, le volume des cellules mucipares glandulaires surpasse celui des cellules cylindriques plus superficielles, et l'on comprendrait mal que des formes jeunes de développement fussent plus volumineuses que des formes adultes; en outre, dans l'épithélium glandulaire, le produit de sécrétion occupe toute la cellule, et, dans l'épithélium de revêtement, au contraire, la substance muqueuse est réduite au seul tiers externe du corps cellulaire; elles diffèrent encore notablement entre elles par la nature de ce produit de sécrétion, car le mucus de l'épithélium de revêtement prend fortement la couleur de l'hématoxyline, se colorant en gris violacé; celui des glandes, au contraire, traité par l'hématoxyline, prend une coloration violet très clair (1). Enfin un argument qui me semble décisif, c'est le fait que, dans les cellules mucipares des glandes, je n'ai jamais vu de mitoses, et que, au contraire, je les ai trouvées en très grand nombre dans les cellules du fond des fossettes, lesquelles, vu la nature et la forme du produit de sécrétion, m'ont paru tout à fait semblables aux cellules qui revêtent la surface libre.

Intestin du triton.

Pour étendre également mes recherches au triton, j'ai donné la préférence à l'intestin, et plus spécialement à la portion postérieure voisine du cloaque, parce que, dans l'intestin de cet amphibie, les rapports entre les différentes espèces d'épithélium ont été décrits avec un soin spécial par Bizzozero. Pour ce motif, précisément, je serai très bref en rapportant le résultat de mes observations.

J'ai pu confirmer pleinement les particularités de forme et de disposition de l'épithélium protoplasmatique et de l'épithélium mucipare décrites par Bizzozero, et j'ai vu que, précisément, dans les

(1) On sait que, sous le nom de *mucus*, on décrit des substances qui ne sont pas bien définies chimiquement, et qui n'ont de commun entre elles que certains caractères.

bourgeons de cellules épithéliales qui s'avancent dans le connectif de la muqueuse intestinale, on trouve très fréquemment les scissions karyokinétiques, de même que les formes cellulaires qui, contenant un petit bloc de substance musculaire, avaient été justement interprétées par Bizzozero comme étant des formes mucipares jeunes. Le but principal de mes recherches était précisément d'établir si ces éléments jeunes se fournissaient de mucus après avoir perdu l'activité productive, ou bien s'ils continuaient encore à se reproduire lorsqu'ils étaient devenus des éléments fonctionnants. Je fixai donc spécialement mon attention sur ces bourgeons, et je vis que, effectivement, *on trouve fréquemment de très belles formes karyokinétiques de cellules contenant déjà des granules de mucus*, spécialement si l'on étudie l'intestin d'un animal jeune et qui ait été pris récemment, au printemps. Dans ces conditions, les scissions nucléaires sont très abondantes, aussi bien dans les cellules protoplasmatiques que dans les cellules mucipares. Le mucus des cellules intestinales du triton a une structure nettement granuleuse, ainsi que Bizzozero l'a déjà décrit, et d'une manière très évidente dans les formes de développement qui se trouvent dans les bourgeons dont il est question; or, cette structure granulaire, qui se conserve très nette, même dans les pièces fixées en liquide d'Hermann, est très utile pour s'assurer que la cellule en scission est réellement mucipare, car on peut exclure d'une manière absolue que le bloc de mucus appartienne à une autre cellule, parce que, comme je l'ai décrit aussi dans l'épithélium gastro-œsophagien de la grenouille, ici encore on voit les granules de mucus mêlés aux anses chromatiniques du noyau.

Mais, de l'étude de Bizzozero sur l'intestin du triton, il résulte que toutes les formes de développement des cellules épithéliales ne se trouvent pas groupées dans les bourgeons cellulaires spéciaux mentionnés plus haut. Dans un grand nombre de régions de l'intestin, dans les enfoncements qui se trouvent entre les plis que fait la muqueuse, l'épithélium est stratifié, de manière que, entre les extrémités profondes des cellules cylindriques, qui, avec l'autre extrémité, atteignent la surface libre, se trouvent d'autres cellules qui sont de véritables éléments d'échange, éléments parfois nombreux au point de constituer une véritable couche continue. Parmi ces éléments, Bizzozero décrit des cellules qui contiennent un petit bloc de mucus, et qui, par conséquent, sont des cellules mucipares en voie de développement; il décrit également de nombreuses mitoses dans des cellules

protoplasmatiques. Or, j'ai rencontré aussi, parmi ces éléments, plusieurs figures karyokinétiques contenant du mucus. Dans une préparation où j'avais fait des coupes en séries, de l'épaisseur d'environ 5-7 μ, j'ai pu suivre, dans trois coupes, l'élément en scission, et j'ai vu que, dans les trois coupes, près du noyau, se trouvait le petit bloc de mucus; dans ce cas encore on avait donc la certitude que le mucus appartenait à la cellule en examen.

Donc, *le mode normal de développement des éléments mucipares de l'intestin du triton consiste dans la multiplication d'éléments jeunes qui sécrètent déjà du mucus, et qui se trouvent ou bien entre les cellules d'échange de la couche profonde de l'épithélium, ou bien dans des bourgeons épithéliaux spéciaux qui s'avancent dans le connectif de la muqueuse.* Mais, exceptionnellement, les éléments mucipares peuvent aussi prendre origine de cellules qui, déjà, ont l'aspect d'éléments adultes et se sont déplacées vers la lumière intestinale. Je dis exceptionnellement, car, dans mes très nombreuses préparations, dans lesquelles les karyokinèses mucipares étaient très fréquentes dans les bourgeons et dans les couches profondes de l'épithélium, *une seule fois j'ai trouvé une mitose mucipare de l'épithélium superficiel*, Ici, ce que nous pourrions regarder comme une anomalie s'explique, à mon avis, par le fait que, comme il s'agit d'un animal dont l'activité proliférative de l'épithélium intestinal était très grande, des cellules qui, bien qu'ayant un développement individuel important, n'avaient pas encore perdu l'activité régénérative, avaient déjà atteint la surface, parce qu'elles étaient poussées par les autres cellules qui s'étaient formées dans les bourgeons. Cette exception, du reste, trouve un analogue dans les rares mitoses de cellules superficielles protoplasmatiques, décrites, également chez le triton, par Bizzozero.

Il me semble que les recherches dont j'ai exposé brièvement le résultat démontrent que, chez les amphibies aussi, du moins dans les parties étudiées (œsophage et estomac de la grenouille, intestin du triton), les cellules mucipares du tube gastro-entérique se reproduisent d'éléments qui ont déjà acquis la fonction sécrétoire du mucus, et que leur centre de formation, comme pour l'épithélium non mucipare, est dans les couches profondes, d'où les éléments de néoformation subissent un déplacement vers la surface libre, déplacement dû, d'un côté à la desquamation de l'épithélium superficiel vieux, de l'autre à

la poussée donnée aux éléments jeunes par les éléments encore plus jeunes qui, peu à peu, se produisent au-dessous d'eux.

Mes recherches apportent donc une nouvelle confirmation des deux principes fondamentaux de Bizzozero, que j'ai déjà reconnus exacts dans mon travail, cité plus haut, sur l'intestin de l'embryon, savoir : que *les cellules mucipares du tube gastro-entérique sont des éléments véritablement spécifiques, et que les épithéliums intestinaux ne se reproduisent pas, d'ordinaire, dans le lieu où nous les trouvons quand ils ont atteint leur développement parfait.*

Centres d'ossification et principales variétés morphologiques des interpariétaux chez l'homme [1]

par le Prof. LEPOLDO MAGGI.

(RÉSUMÉ)

Mes recherches, commencées sur des crânes de fœtus humains de 2 mois (8 semaines), dans lesquels est seulement délimitée la région membraneuse pour les interpariétaux, furent continuées sur des crânes de fœtus de 3 mois environ, dans lesquels, au-dessus des sus-occipitaux, ou plutôt supérieurement à la *sutura transversa squamae occipitis*, existent distinctement quatre centres d'ossification des interpa-

(1) *Rend. Ist. Lomb. di scienze, lett.*, Série II, vol. XXIX, fasc. 13-14. Milan, 1896 (avec 3 pl.).

riétaux; elles furent ensuite poursuivies, pour voir l'évolution ultérieure de ces centres, sur des crânes de divers fœtus de 4, 5, 7 mois, de fœtus à terme, de nouveau-nés, d'enfants et d'adultes.

Les résultats obtenus furent les suivants:

1° Les centres d'ossification des interpariétaux sont, primitivement, au nombre de quatre — deux médians et deux latéraux à ceux-ci — et tous les quatre occupant la fontanelle ou région interpariétale de la squame occipitale, ce que l'on observe à environ trois mois de vie intra-utérine.

2° L'apparition de ces quatre centres d'ossification, suivant Meckel, n'est pas simultanée, mais la première est celle des deux médians, qui a lieu au second mois; on a ensuite celle des deux latéraux, que Meckel aurait vus au quatrième mois, mais qui, dans mes fœtus, existent déjà au troisième mois.

3° La forme primitive des quatre centres d'ossification des interpariétaux est, suivant Meckel, la forme triangulaire, qui reste constante, selon moi, pour les seuls centres latéraux, tandis qu'elle se modifie pour les centres médians.

4° Les deux centres triangulaires médians ont le sommet tourné à l'interne, soit sur la ligne médiane antéro-postérieure du crâne, et la base à l'externe, c'est-à-dire vers un cathète des centres latéraux d'ossification.

5° Les deux centres triangulaires latéraux, ou en éventail, ont également leur sommet tourné à l'interne, mais il regarde la *sutura transversa squamae occipitis*; la base est tournée vers l'externe et en face de la suture lambdoïdienne.

6° Plus tard, c'est-à-dire au troisième mois environ, la forme triangulaire des deux centres médians d'ossification passe à la forme trapézoïde, par suite d'une ossification qui vient s'ajouter à son cathète inférieur.

7° Étant donnés les quatre centres d'ossification, ils peuvent varier dans leurs dimensions, de manière que, parfois, les médians sont plus petits que les latéraux et *vice versa*.

8° Les deux centres médians, le quatrième mois, peuvent déjà se trouver fondus entre eux, spécialement à leur base, et avec le sus-occipital, tandis que les deux latéraux sont encore autonomes ou distincts. Par leur fusion basale, les centres médians commencent la formation d'un *trou* qui se trouve complété dans d'autres fœtus également de quatre mois, et que j'ai appelé *médio-interpariétal*.

9° Les centres latéraux peuvent non seulement être autonomes (distincts) le quatrième mois, mais rester tels le cinquième, et même chez les fœtus à terme.

10° Les centres latéraux, dans d'autres fœtus également du quatrième mois, peuvent présenter des fusions incomplètes, c'est-à-dire qu'ils peuvent commencer leur fusion avec les centres médians voisins; parfois c'est le droit qui va en se fondant avec le médian droit, le gauche restant autonome, et *vice-versa*.

11° Au quatrième mois encore, les quatre centres d'ossification peuvent se trouver déjà fondus entre eux à leurs parties internes, et avec le sus-occipital, tandis que subsistent les restes latéraux de la *sutura transversa squamae occipitis*, les restes de la partie supérieure des *sutures verticales* et la *semi-fontanelle préinterpariétale inférieure*.

12° Dans des fœtus du cinquième mois, à ossification plus avancée, au point d'avoir des os interpariétaux, on peut rencontrer deux interpariétaux autonomes, droit et gauche, avec fontanelle préinterpariétale rhombique; comme aussi deux interpariétaux autonomes, droit et gauche, avec deux préinterpariétaux triangulaires dans le centre de leur fontanelle rhombique. Dans ces fœtus, encore avec entière *sutura transversa squamae occipitis* et *bi-médio-interpariétale*, a eu lieu la disparition des *sutures verticales médio-interpariéto-latéro-interpariétales* (droite et gauche) et la fusion des interpariétaux latéraux avec leurs médians voisins, de sorte que *les deux interpariétaux symétriques* sont de provenance secondaire à la formation des quatre centres d'ossification.

13° Dans des fœtus du 7° mois, avec permanence de la seule suture *bi-médio-interpariétale* et disparition des sutures verticales *médio-interpariéto-latéro-interpariétales* droite et gauche, et, par conséquent, fusion des interpariétaux latéraux avec les médians voisins, pour former deux interpariétaux symétriques, on peut avoir la disparition des seules portions centrales ou internes de la *sutura transversa squamae occipitis* et, pour ce motif, fusion des interpariétaux médians avec le sus-occipital. La squame de l'occipital est donc unique avec les restes latéraux de la *sutura transversa squamae occipitis* et avec la suture verticale *bi-médio-interpariétale*.

14° Dans les fœtus en général s'établissent déjà diverses variétés morphologiques des interpariétaux, aussi bien avec la *permanence* de la *sutura transversa squamae occipitis* et disparitions

partielles ou totales de quelques sutures verticales, et, par conséquent, fusions diverses des interpariétaux entre eux, qu'avec la *disparition partielle* de la *sutura transversa squamae occipitis*, s'accompagnant de disparitions, également partielles ou totales, de quelques sutures verticales, et, par conséquent, fusions diverses non seulement entre les interpariétaux, mais entre ceux-ci et le sus-occipital.

15° Chez les nouveau-nés, avec restes latéraux plus ou moins étendus de la *sutura transversa squamae occipitis*, et, par conséquent, fusions des interpariétaux médians et parfois également, en partie, des latéraux, avec les sus-occipitaux synchytes (*sinchiti*) ou fusionnés, de manière à former presque la squame occipitale unique, on peut observer, partant du bord curviligne de cette squame, qui coïncide avec celui des interpariétaux, des *incisures* ou des *sillons* correspondant, par leur position, aux sutures verticales existant entre les centres d'ossification des interpariétaux dans les fœtus. Ces incisures ou sillons sont tantôt les représentants de la *suture bi-médio-interpariétale*, tantôt ceux des *sutures médio-interpariéto-latéro-interpariétales droite* et *gauche* et de la *médio-interpariéto-préinterpariétale droite*, tantôt ceux de la *suture médio-interpariéto-préinterpariétale gauche*, tantôt ceux de la *suture bi-médio-interpariétale*; tantôt enfin ce sont les restes de la *suture médio-interpariéto-préinterpariétale droite*.

16° Chez les petits enfants d'un mois à quatre, avec restes de *sutura transversa squamae occipitis*, on peut observer encore des *sutures verticales*, des *incisures* et des *sillons* à la place des sutures verticales, c'est-à-dire des conditions plus fœtales que celles des nouveau-nés; parfois même chez des enfants plus avancés en âge, comme chez un de quatre mois, chez lequel, outre le préinterpariétal, se trouvent les représentants de toutes les sutures verticales, par conséquent l'admission possible des quatre interpariétaux, seulement fondus entre eux à leur partie interne et avec le sus-occipital. Et tandis que, chez un de trois mois, il n'y a que le représentant de la *suture médio-interpariéto-préinterpariétale droite*, avec disparition de toutes les autres, au point d'avoir une squame occipitale unique avec indice du préinterpariétal à demi fondu, à son sommet, avec elle, dans un autre d'un mois, au contraire, il n'y a que la suture *bi-médio-interpariétale*, avec petite fontanelle rhombique préinterpariétale, qui donne deux interpariétaux symétriques.

17° Chez les petits enfants, également de trois à quatre mois, il peut déjà y avoir des variétés morphologiques toutes particulières,

provenant de modifications de variétés morphologiques précédentes, soit de nouveau-nés, soit de fœtus, comme celle que présente un enfant de quatre mois, chez lequel, à droite de la suture *bi-médio-interpariétale*, il y a un seul interpariétal occupant toute la moitié droite de la région homonyme: variétés qui, comme celle-ci, peuvent continuer telles chez les adultes.

18° Enfin, chez les enfants, il peut y avoir des variétés morphologiques d'interpariétaux qui, jusqu'alors, leur sont propres, comme celle d'un enfant de trois mois, chez lequel il y a deux interpariétaux symétriques, dont la formation peut donner lieu à plusieurs suppositions.

19° Chez les nouveau-nés et chez les petits enfants en général, la *sutura transversa squamae occipitis* n'existant plus en entier, les variétés morphologiques dues aux diverses fusions des seuls pariétaux font défaut, tandis que, avec la présence de *quelques portions de la sutura transversa squamae occipitis*, se continue une des deux conditions fœtales, qui, conjointement avec la disparition partielle ou totale de quelques sutures verticales, produit diverses variétés morphologiques des interpariétaux.

20° Chez les adultes, quelques-unes des variétés morphologiques des interpariétaux, constatables par la présence de sutures dentelées dans la région interpariétale de la squame occipitale, sont la continuation directe de l'état fœtal des quatre centres d'ossification: de sorte qu'on a les *interpariétaux quadruples*, avec, en avant des interpariétaux médians, les préinterpariétaux, ce qui fait exclure que ces médians puissent être les préinterpariétaux qui se sont développés entre les *deux seuls* interpariétaux déplacés; car ce nombre des interpariétaux est accepté, jusqu'à présent, par la plupart des auteurs, ceux qui ont été vus chez d'autres mammifères étant au nombre de deux.

D'autres variétés morphologiques sont dues à la persistance de la *sutura transversa squamae occipitis*, avec disparition, soit isolément, soit simultanément, de l'une ou de l'autre des deux sutures verticales, de manière à avoir diverses fusions d'interpariétaux, produisant les interpariétaux *triples*, *doubles asymétriques sinistrorsum* et *dextrorsum*, *uniques symétriques*, et possibles aussi les doubles symétriques, vu leur présence dans les fœtus.

Enfin, d'autres variétés morphologiques sont données par la disparition de portions de la *sutura transversa squamae occipitis*, accompagnée de celle, isolément ou simultanément, de l'une ou de l'autre

des sutures verticales, d'où résultent diverses fusions des interpariétaux entre eux et avec les sus-occipitaux, fusions avec lesquelles on arrive à avoir les interpariétaux *bilatéraux symétriques*, *unilatéraux droits et gauches*, *médians uniques avec latéral droit*, *médians uniques avec latéral gauche*, *médio-latéraux uniques droits*, et possibles les médio-latéraux uniques gauches, *uniques asymétriques par absence du latéral droit*, et possibles les uniques asymétriques par défaut du latéral gauche.

Considérations. — Dans les recherches morphologiques concernant l'homme, et spécialement dans celles qui se rapportent au squelette et en particulier au crâne, on ne doit pas oublier qu'il est non seulement mammifère mais encore vertébré; c'est pourquoi les quatre centres d'ossification des interpariétaux, trouvés dans l'embryologie de l'homme, poussent à la recherche de quatre interpariétaux, constamment distincts chez des animaux vertébrés, à développement complet, appartenant à sa phylogénie; et s'ils n'existent pas chez les reptiles et chez les amphibies actuels, il faut, vu les rapports de l'ontogénie avec la paléontologie, au point que la phylogénèse est la cause mécanique de l'ontogénèse, diriger ses recherches sur les fossiles.

Or, parmi les formes fossiles, se présentent les *Stégocéphales*, qui ont vécu dans les périodes carbonifère, permienne et triasique, et qui proviennent des anciens Crossoptérygiens, dont l'actuel *Polypterus* est un représentant. Précisément chez les *Stégocéphales*, on a, comme chez l'homme, quatre interpariétaux distincts, sous forme de plaques osseuses qui se trouvent en arrière des pariétaux. Ces plaques osseuses ont été désignées par les paléontologistes, en général, sous les noms de sus-occipitaux, pour les deux médianes, et d'épiotiques pour les deux latérales aux médianes; mais, comme le fait également observer Zittel, les plaques osseuses des *Stégocéphales* sont d'origine dermatique; au contraire, les vrais sus-occipitaux ou épiotiques des animaux qui les présentent sont d'origine cartilagineuse, par conséquent il ne peut y avoir homologie entre les premières et les seconds; l'homologie persiste, au contraire, outre l'homotopie, entre les plaques osseuses des *Stégocéphales* et les interpariétaux de l'homme conjointement avec leurs centres d'ossification, les unes et les autres étant d'origine dermatique.

Pour conclure, je dirai donc :

1° Que *les centres d'ossification des interpariétaux, chez l'homme, viennent à être au nombre de quatre*, et non de deux seulement, comme on l'a cru jusqu'à présent, pour s'en être tenu, dans les recherches philogénétiques à ce sujet, aux seuls mammifères, après les résultats négatifs obtenus chez les reptiles et chez les batraciens actuels.

2° Que ces *quatre centres d'ossification* sont : deux médians et deux latéraux à ceux-ci, occupant, en série linéaire transversale, la région interpariétale de la squame occipitale.

3° Ces *quatre centres d'ossification*, dans l'ontogénèse de l'homme, sont déterminés par sa phylogénèse, en ce que *quatre interpariétaux*, homotopes et homologues aux interpariétaux actuels de l'homme, existaient déjà chez les *Stégocéphales* des périodes carbonifère, permienne et triasique.

4° Les *quatre centres d'ossification des interpariétaux, chez l'homme*, peuvent se développer en os complets, en restant distincts, et, par conséquent, en produisant quatre os interpariétaux, avec, au-dessus des deux médians, deux préinterpariétaux, ou bien se fondre seulement entre eux dans un ordre divers, avec persistance de la *sutura transversa squamae occipitis*, ou encore se fondre entre eux dans un ordre différent, et en même temps avec le sus-occipital, par suite de la disparition de cette *suture*, donnant lieu à diverses variétés morphologiques interpariétales, qui se présentent dans les fœtus à divers mois de vie intra-utérine, chez les nouveau-nés, chez les enfants et chez les adultes.

Innervation de l'œsophage [1].

Note du Prof. H. KRONECKER et du Dr F. LÜSCHER.

Les recherches faites par le Prof. A. Mosso, en 1873, sur les *Mouvements de l'œsophage* (2), donnèrent une nouvelle impulsion à la doctrine de la déglutition. L'un de nous fit ensuite une série de travaux sur la même question, avec les docteurs Falk, Meltzer, Wassilieff et Marckwald; et Meltzer découvrit un grand nombre de faits importants. Il subsistait toutefois plusieurs lacunes dans les connaissances relatives à l'acte de la déglutition.

Mosso a écrit dans son Mémoire « qu'on peut lier l'œsophage, le sectionner, et même exporter un quart de sa longueur, sans qu'on parvienne à empêcher la propagation du mouvement de déglutition de la partie supérieure à la partie inférieure. Cette transformation du mouvement, dit Mosso, dépend des centres nerveux qui règlent les mouvements de l'œsophage, puisque, si l'on sectionne les nerfs qui vont à l'œsophage, les mouvements de déglutition sont empêchés, alors même que les plexus nerveux qui se trouvent dans les parois de l'œsophage restent intacts ».

« Le mouvement de déglutition est donc un mouvement réflexe, qui tire son origine d'une excitation mécanique du pharynx, excitation qui est transmise, au moyen de nerfs sensibles, à un centre qui se trouve dans la moelle allongée. De ce centre part une série d'excitations qui produisent une série de mouvements coordonnés, lesquels s'étendent jusqu'à la dernière partie de l'œsophage, bien qu'on ait détruit une grande partie de celui-ci ».

Mosso décrit ensuite les observations suivantes, faites sur un chien: « Nous sectionnâmes le vague du côté gauche, vers la moitié du

(1) *Atti d. R. Acc. dei Lincei*, an. CCXCIII, vol. V, fasc. 9, 1896.

(2) *Movimenti dell' esofago* (*Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre*, vol. XI, fasc. 4).

cou. Le sternum et une partie des cartilages costaux furent enlevés pour ouvrir la cavité du thorax. Après avoir fait la ligature des vaisseaux, nous découvrîmes l'œsophage sur toute sa longueur; puis, ayant isolé le vague gauche, nous sectionnâmes les ramifications nerveuses qui se trouvent au-dessous du ganglion médian, excepté le nerf récurrent; ensuite nous coupâmes le vague un peu au-dessus du ganglion. Un faible courant induit appliqué sur le nerf récurrent produisit toujours une forte contraction de l'œsophage, laquelle s'étendait de la première et de la seconde côte jusqu'au bord inférieur du larynx ».

Nous avons confirmé et développé plus amplement cette recherche. Lorsque tous les rameaux des deux nerfs laryngiens inférieurs qui vont à l'œsophage étaient sectionnés, à chaque excitation du palais mou, chez le lapin (Wassilieff), le larynx se soulevait, et la même chose avait lieu si l'on produisait la déglutition au moyen de l'excitation des nerfs laryngiens supérieurs. C'est là, suivant Meltzer, le premier acte de la déglutition; mais la partie de l'œsophage qui correspond au cou ne se contractait pas. On obtient, au contraire, des déglutitions normales, quand l'œsophage reste en communication seulement avec les nerfs laryngiens inférieurs.

Le nerf récurrent est donc le nerf moteur pour la partie de l'œsophage correspondant au cou.

Meltzer démontra que l'œsophage se contracte successivement en trois portions l'une après l'autre. Chez l'homme, l'acte de la déglutition a lieu de telle sorte que la première partie se meut 0",9 après la contraction du pharynx; la deuxième partie 1",8 après la première, et la troisième partie de l'œsophage se meut 3",0 après la deuxième.

Chez le lapin et chez le chien, nous avons trouvé que chaque nerf laryngien inférieur envoie trois rameaux à la partie cervicale de l'œsophage. Le rameau le plus bas envoie encore un rameau à la partie supérieure de l'œsophage thoracique. Le rameau supérieur se montre souvent divisé en deux filaments parallèles.

Quand on excite un de ces nerfs avec des courants induits intermittents, on voit entrer en tétanos seulement la partie de l'œsophage qui y correspond, c'est-à-dire la partie dans laquelle se ramifie cette branche. Mais les trois territoires de l'innervation se superposent un peu aux confins des parties voisines; de sorte que, par exemple, la limite de la première et de la seconde section se contracte aussi bien quand on excite le premier rameau que quand on excite le second.

De très faibles courants suffisent dans ce but. En touchant le nerf

récurrent avec deux métaux différents (le platine et le fer, par ex.), on obtient une secousse de l'œsophage, quand on forme un arc avec les deux fils métalliques.

L'irritation portée sur le tronc du nerf récurrent fait contracter en même temps les trois portions de l'œsophage cervical. La progression du mouvement, dans l'acte de la déglutition, doit donc s'accomplir au moyen d'un ralentissement de l'excitation dans le centre nerveux (lequel a déjà été supposé par les auteurs), et les différents rameaux du nerf récurrent doivent conduire des excitations isolées qui proviennent du centre nerveux.

Dans ces recherches, l'un de nous (Lüscher) observa que l'excitation du tronc *central* d'un nerf laryngien inférieur produit aussi une déglutition, comme cela a lieu pour le nerf laryngien supérieur. On fit voir cette expérience au IIIe congrès international des physiologistes, tenu à Berne en 1895. Quand on excitait les moignons centraux des deux nerfs laryngiens inférieurs d'un lapin, on voyait le larynx tiré vers la langue (c'est-à-dire qu'on voyait exécuté le premier acte de la déglutition, lequel est provoqué par le nerf trijumeau). Naturellement le mouvement de déglutition dans l'œsophage du cou faisait défaut, parce qu'on avait sectionné les nerfs centripètes.

Chez les lapins morphinisés, la déglutition s'accomplit moins facilement que chez les lapins normaux, quand on excite le nerf laryngien supérieur ou le nerf récurrent. Parfois le centre de déglutition du vague se fatigue rapidement; alors nous trouvâmes encore actif le centre de déglutition du trijumeau (Wassilieff). Souvent, quand le nerf laryngien supérieur se montre inefficace, on obtient des déglutitions en excitant le nerf récurrent.

Après avoir sectionné le vague sous le point d'où se détache le nerf récurrent, si l'on excitait le moignon central du vague (privé du récurrent) on ne pouvait susciter aucun mouvement de déglutition, tandis qu'en excitant les parties du vague qui contiennent le récurrent, la déglutition se produisait.

Un lapin, auquel on avait sectionné les deux troncs des nerfs laryngiens inférieurs, mourut au bout de trois jours, d'une pulmonite causée par l'absence de déglutition et le remplissage consécutif de l'œsophage. Un autre lapin, auquel on avait sectionné seulement les rameaux laryngiens des nerfs récurrents, ne mourut qu'au bout de dix jours, à la suite de pulmonite par fermeture insuffisante de la glotte.

Sur les effets qui se produisent dans l'organisme, relativement à l'auto-intoxication d'origine intestinale, lorsqu'on met la veine porte en communication avec la veine cave inférieure (1)

RECHERCHES du Dr **FERRUCCIO SCHUPFER**, Assistant.

(Institut de Clinique médicale de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans le cours de ces dernières années, on a beaucoup travaillé et beaucoup discuté sur la fonction protectrice du foie contre les divers poisons, qu'ils proviennent de l'extérieur ou qu'ils se forment dans l'organisme même. Nous ne rapporterons pas ici toute la partie bibliographique; elle se trouve résumée, jusqu'en 1893, dans un travail que nous avons déjà publié sur l'action protectrice du foie contre les alcaloïdes (2). Nous citerons seulement, brièvement, les travaux qui ont paru depuis cette époque jusqu'à présent.

Roger (3), Bellati (4) et Surmont (5) ont trouvé que la toxicité de l'urine est augmentée dans les maladies de foie, et que cette augmentation est en rapport constant avec la gravité de la lésion anatomique et fonctionnelle de cet organe.

Villetti (6) a démontré qu'il n'y a aucun rapport entre les facteurs

(1) *Il Policlinico*, vol. III, fasc. 16.

(2) SCHUPFER, *L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XIX, fasc. 5).

(3) ROGER, *Rôle du foie dans les intoxications* (*Compt.-rend. de la Soc. de Biol.*, 13 fév. - 31 juil. 1886). — *Action du foie sur les poisons* (*Thèse de Paris*, 1887).

(4) BELLATI, *La tossicità dell'orina nelle malattie di fegato* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, vol. XIX, 1892-93).

(5) SURMONT, *Toxicité urinaire dans les maladies du foie* (*Arch. de méd.*, 1892, fév.-mars).

(6) VILLETTI, *La metamorfosi regressiva nelle malattie del fegato, in rapporto alla tossicità dell'urina* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XIX, fasc. 7).

de la métamorphose régressive et la toxicité urinaire, et que la toxicité est seulement en rapport constant avec l'insuffisance hépatique.

Verhoogen (1), en injectant de fortes doses de morphine dans la jugulaire des chiens, qu'il sacrifiait ensuite, démontra que cet alcaloïde s'accumule de préférence dans la glande hépatique, dans la moelle des os et dans la rate. L'accumulation de la morphine ne dépend pas de la quantité du sang contenu dans le foie, parce qu'elle est en proportion encore plus grande. Selon lui, la glande biliaire serait un organe accumulateur des matériaux solubles soustraits au sang.

Hahn, Massen, Nencki et Pawlow (2), en pratiquant, chez les chiens, la fistule d'Eck et en liant la veine porte, eurent une syndrome phénoménique semblable à celle que produit l'injection endoveineuse d'acide carbamique. Toutefois, si, à cette opération, s'associe la ligature de l'artère hépatique, les chiens meurent dans les 12-40 heures. Les AA. croient que l'acide carbamique du sang est transformé en urée dans le foie.

Récemment Bisso (3), en étudiant la toxicité de l'urine des chiens avant et après la ligature graduelle de la veine porte, faite suivant la méthode de Bernard-Oré, trouva que, après la ligature de la veine porte, le coefficient urotoxique se triple presque, relativement au normal.

Zagari (4), au contraire, en faisant circuler des poisons à travers le foie, chez des animaux vivants aussi bien que chez des animaux morts, et en essayant la toxicité du sang des veines sus-hépatiques, ou bien en injectant les virus dans les veines portes ou dans les veines périphériques, arriva à cette conclusion: que le pouvoir spécial qu'a le foie d'annuler certains produits, doit être considéré plutôt comme un pouvoir plus grand d'*élimination* que comme un véritable pouvoir de destruction ou de *transformation*.

---

(1) VERHOOGEN, *Recherches sur la diffusion, dans l'organisme, de certaines substances toxiques ou médicamenteuses injectées dans le sang circulant*, Bruxelles, 1893.

(2) PAWLOW, MASSEN, NENCKI et HAHN, *Die Eck'sche Fistel und ihre Folgen für den Organismus* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXXII, p. 160, et *Arch. de sc. biologiques de St-Pétersbourg*, t. I, 1892, p. 401).

(3) BISSO, *La tossicità dell'urina prima e dopo la legatura della vena porta* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XXI, fasc. 2).

(4) ZAGARI, *Sulla funzione antitossica del fegato* (*Atti dell' XI Congresso medico intern.*, vol. III (Med. int.), p. 67).

Au XI[e] Congrès médical international, le prof. Queirolo (1) fit connaître un nouveau moyen pour mettre la veine porte en communication avec la veine cave, traitant ensuite, lui aussi, la question du pouvoir antitoxique du foie. Il dit qu'il admet difficilement une souillure du sang qui soit l'effet d'un pur processus d'absorption physiologique, sans être la conséquence d'une fonction accomplie; et son doute est encore fortifié par l'observation que les cirrhotiques ont d'autant moins de troubles que la circulation collatérale est plus développée, et que la cirrhose hépatique peut durer pendant longtemps sans donner aucun symptôme d'intoxication. En outre, en étudiant le pouvoir toxique des transsudats péritonéaux et pleuriques, il trouva que le degré de toxicité est le même pour les deux, tandis que les premiers, qui proviennent du sang de la veine porte, devraient se montrer plus toxiques.

Lorsqu'on met la veine porte en communication avec la veine cave, le passage des substances toxiques présumées a lieu tout d'un coup, et, par conséquent, on devrait avoir, immédiatement après l'opération, de véritables phénomènes d'intoxication. Au contraire, Queirolo, chez ses chiens, n'a jamais rien observé de semblable; c'est pourquoi il conclut que la doctrine de la fonction dépuratrice du foie, du moins pour ce qui concerne les matériaux toxiques recueillis dans l'intestin, sort profondément ébranlée de cette expérience.

Queirolo, pour écarter le doute que les reins, grâce à une fonction vicariante et exhubérante, n'éliminent les substances toxiques, injecta l'urine d'un chien opéré dans la veine auriculaire d'un lapin, et il trouva que le coefficient urotoxique était le même que pour l'urine d'un chien normal soumis à la même diète. Or, comme la démonstration de substances toxiques dans l'intestin a été faite, celles-ci, dans leur passage à travers l'organisme, devraient laisser des signes certains d'intoxication; ces signes faisant défaut chez les chiens opérés, il semble à l'A. que l'hypothèse de Stick, suivant laquelle les matériaux toxiques seraient détruits par l'épithélium ou par la paroi intestinale, peut tirer de ce fait un argument en sa faveur.

Le prof. Albertoni (2), dans une revue synthétique sur la question,

---

(1) QUEIROLO. *Sulla funzione protettrice del fegato contro le intossicazioni intestinali. Un nuovo metodo per la riunione delle vene* (*Atti dell' XI Congresso med. intern.*, vol. III (Méd. int.), p. 51, et *Arch. di Clinica medica*).

(2) ALBERTONI, *Sulla funzione protettrice del fegato* (*Il Policlinico*, an. I, n. 8, p. 190).

mentionne la possibilité que, chez les chiens de Queirolo, il ait pu se produire une circulation rétrograde par les veines sus-hépatiques.

Pick (1) mit le foie hors de fonction, en injectant, par le cholédoque, une solution d'acide sulfurique; et ses chiens moururent au bout de 24-48 heures.

Suivant Charrin et Cassin (2), même en admettant dans le foie une intervention relative, protectrice elle aussi, cela ne suffit pas pour expliquer l'innocuité de l'ingestion des produits bactériques; et, par conséquent, on doit attribuer à l'intestin même une action protectrice.

D'après ces AA., le foie agirait sur les principes bactériques solubles dans l'alcool; l'intestin sur les principes non solubles. Selon eux, la muqueuse intestinale, au moyen de son épithélium, et peut-être aussi de ses follicules fermés, exercerait donc une action de défense relativement à certaines substances, spécialement de nature microbienne.

Les résultats obtenus par Queirolo, lesquels étaient en contraste complet avec ce qu'avaient trouvé Massen et Pawlow, nous induisirent à répéter ses recherches, soit pour en contrôler les résultats, soit pour voir si les produits d'intoxication, lesquels ne révélaient leur présence par aucun symptôme morbide, étaient éliminés en plus grande abondance par une autre voie. L'étude comparative de la toxicité urinaire, avant et après l'union de la veine porte avec la veine cave, s'imposait donc à nous. Dans un autre travail, fait en collaboration avec le dott. Magnanimi, nous parlons de l'opération en elle-même, des modifications que nous y avons apportées et du mode de se comporter des chiens après cette opération.

La voie par nous suivie pour étudier la toxicité de l'urine fut la voie endoveineuse; pour cette expérience, nous choisîmes les lapins. Nous ne nous dissimulons pas que, de cette manière, la résistance des divers animaux placés en expérience pouvant être différente pour diverses raisons, dont un grand nombre nous échappe encore, on peut facilement s'exposer à diverses causes d'erreur; mais nous croyons que, avec quelque attention, on peut les éviter, du moins en partie.

---

(1) Pick, *Versuche über functionelle Ausschaltung der Leber bei Saugethieren* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XXXII, p. 382).

(2) Charrin et Cassin, *Des fonctions actives de la muqueuse de l'intestin dans la défense de l'organisme* (*Arch. de physiologie*, 1896).

Récemment Joffroy et Serveaux (1) ont écrit contre la méthode des injections endoveineuses; ils arrivent à la conclusion que la mort des animaux est due à la formation de caillots, et qu'elle est plus ou moins rapide suivant les localités où ces caillots se forment (cœur droit ou gauche, aorte, grands vaisseaux pulmonaires, etc.). Pour éviter la coagulation du sang, ils ont proposé d'ajouter, au liquide à injecter, un extrait de tête de sangsue, lequel, d'autre part, serait inoffensif. Nous n'avons pas adopté ce système: 1° parce que, ne connaissant pas la véritable nature des poisons contenus dans l'urine, nous ne pouvions être sûrs, avec l'adjonction d'une substance qui, probablement, ne se trouve pas normalement dans l'urine, de ne pas en altérer, en quelque manière, la composition; 2° parce que si l'urine contient une substance qui contribue à la coagulation du sang, on ne comprend pas pourquoi on devrait la neutraliser; ce serait comme si on voulait étudier la toxicité de l'eau distillée, en y ajoutant du chlorure de sodium jusqu'à obtenir une solution physiologique; 3° parce que nos expériences nous ont démontré que quand l'injection endoveineuse est pratiquée avec toutes les précautions voulues, avec le même liquide chez divers animaux, on obtient des chiffres approximativement constants; ce qui fait supposer que le danger de la coagulation précoce du sang, dans des territoires vasculaires importants, n'est, du moins, ni si fréquent ni si important que les auteurs susdits voudraient le faire croire.

Nous avons pratiqué l'injection endoveineuse d'urine avec un appareil spécial, lequel, avec quelques modifications, rappelle celui de Bellati (2); mais nous avons observé qu'il est nécessaire de tenir l'urine, dans le récipient, à une température un peu plus élevée que celle à laquelle on veut l'injecter, parce que, en parcourant le tube de caoutchouc auquel l'aiguille est adaptée, elle subit un refroidissement notable.

Nos chiens furent tenus à une diète carnée constante (viande de cheval) aussi bien avant qu'après l'opération. La détermination du coefficient urotoxique des chiens opérés fut faite, soit quelques jours après l'opération, soit au bout de plusieurs semaines. Nous ne fîmes jamais nos expériences immédiatement après l'acte opératoire: 1° pour

(1) Joffroy et Serveaux, *Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides* (*Arch. de méd. expérim.*, VII, 1895, p. 572).

(2) Bellati, loc. cit.

éviter que le chien fût sous l'action du chloroforme ou de la morphine, et que, pour ce motif, la toxicité de son urine fût altérée; 2° pour que fût terminée la période de trouble de la circulation intestinale, qui est la conséquence inévitable de la fermeture temporaire de la veine porte, et qui, parfois, détermine une véritable diarrhée sanguinolente.

Nous n'avons jamais déterminé le coefficient urotoxique de l'urine, quand celle-ci n'était pas très limpide, ou lorsque l'animal avait des troubles intestinaux. Pour que l'animal ne souillât pas la cage avec la viande, on lui administrait celle-ci par un guichet spécial, et le repas avait lieu sous nos yeux.

L'ensemble des phénomènes que présentèrent les lapins durant l'injection endoveineuse d'urine, aussi bien de chiens normaux que de chiens opérés, fut identique à celui qui a été décrit par Bouchard (1), par Bellati, par Bisso, etc., dans leurs travaux respectifs.

Nous ne rapporterons pas ici les diverses expériences, nous ferons seulement quelques considérations sur leurs résultats.

En prenant les diverses moyennes de cinq séries d'observations, nous pouvons dire que le coefficient urotoxique chez les chiens normaux est:

I.	0,52892
II.	0,88957
III.	0,63935
IV.	0,35317
V.	1,03205

Or, de ces chiffres il résulte que, tandis que, dans quelques cas, le coefficient urotoxique se montra à peu près égal à celui qui a été déterminé par Bisso dans son travail, dans d'autres, au contraire, nous eûmes des chiffres notablement plus élevés. Toutefois, pour un chien en particulier, nos valeurs furent à peu près constantes. Ces variations ne doivent être attribuées ni à la température, ni à la diète, ni au milieu, ni au mode d'injection, parce que nous observâmes également des différences notables chez deux chiens soumis à une observation scrupuleuse et simultanée, tandis que, dans les expériences, on employait des lapins provenant du même clapier et maintenus dans le même milieu avec la même nourriture végétale. Nous pratiquions

---

(1) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*. Paris, 1887.

l'injection de l'urine presque en même temps chez les deux lapins, lesquels se trouvaient dans la même période digestive. La cause des variations doit donc être recherchée chez les chiens eux-mêmes. En réduisant toutes les diverses urines à un volume constant de 1000 cmc., et en recherchant quel en serait alors le poids spécifique, si l'on compare celui-ci à la toxicité respective, on peut se convaincre que, seulement après l'opération, il existe un certain rapport entre le poids spécifique et le coefficient urotoxique.

En nous servant du travail fait par le Dr Magnanimi (1) sur les mêmes chiens, nous pouvons également nous persuader que la toxicité urinaire n'est en rapport ni avec l'azote total, ni avec l'urée, ni avec l'azote non uréique. Il existe seulement un certain rapport entre ammoniaque et coefficient urotoxique, et, celui-ci, nous le trouvons constant et proportionnel dans presque tous les cas, excepté chez une dernière chienne opérée. Nous ne croyons pas, cependant, que toute la toxicité de l'urine doive être attribuée à l'ammoniaque; mais celle-ci doit certainement avoir une influence sur elle; le rapport mentionné ci-dessus ne nous semble pas fortuit.

En examinant, dans trois séries d'observations, les chiffres qui nous représentent le coefficient urotoxique des chiens après l'opération, nous trouvons les moyennes suivantes:

VI.	1,315716
VII.	1,43008
VIII.	0,66443

Or, comme on le voit, tandis que, chez deux chiens, nous avons un coefficient urotoxique augmenté de beaucoup après l'opération, dans un cas il se montra notablement diminué, au point que, tandis qu'avant l'opération on avait les chiffres les plus élevés qu'on eût jamais obtenus (1,03205), après l'opération on obtint des chiffres très bas.

Comment s'explique ce fait?

Nous avons toujours pratiqué l'autopsie de nos chiens, pour nous rendre compte de l'état des organes et du résultat de l'opération. Or, chez les chiens V et VI, nous trouvâmes, autour de l'anneau d'os

(1) Magnanimi, *Le modificazioni del ricambio azotato dopo l'innesto della vena porta colla vena cava inferiore* (*Il Policlinico*, vol. III-M, 1896. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXVI, p. 66).

qui réunissait les deux vaisseaux, un processus de phlogose, qui, dans un cas, avait complètement oblitéré la lumière vasculaire, dans l'autre laissait un canal par lequel le sang pouvait encore passer difficilement. Au contraire, chez la chienne VIII, il n'y avait aucun indice de phlogose réactive autour du petit tube, et la lumière était parfaitement libre. Il faut remarquer, cependant, que, dans aucun des trois cas, il ne nous fut donné de rencontrer des signes de péritonite diffuse antécédente. A côté de ces données, nous devons cependant mentionner le fait que, tandis que dans l'expérience pour la détermination du coefficient urotoxique *normal*, les deux premiers chiens ne présentèrent aucune sorte d'amaigrissement, ou à peu près, au contraire, chez la chienne, le poids du corps descendit de kg. 12,200 à kg. 10,700 en 3 jours seulement. Évidemment la diète carnée ne convenait pas à cet animal, comme le prouvent aussi la diarrhée qu'il eut le 3 novembre, c'est-à-dire le 2e jour d'observation, et le fait que, tandis qu'après le 1er jour de diète carnée le coefficient urotoxique était à peu près de 0,76, au bout de 3 jours il s'éleva subitement à 1,08 à 1,49. Mais, en admettant même que cela suffise pour expliquer l'élévation du coefficient urotoxique avant l'opération, il nous reste cependant toujours à établir pourquoi, après l'acte opératoire, l'urine s'est montrée si peu toxique. On pourrait supposer que, comme on eut, chez les deux premiers chiens, la sténose ou l'occlusion de la porte, les phénomènes toxiques doivent être attribués à la stase et à l'altération de l'intestin; mais, à l'autopsie, nous ne trouvâmes ni ascite, ni imbibition séreuse, ou autres altérations des parois intestinales: et, en outre, comme l'autopsie fut faite très longtemps après que nos recherches étaient accomplies, suivant toute probabilité, à cette époque, spécialement chez le second chien, la sténose de la porte ou bien n'existait plus, ou bien était très légère. Au contraire, comme la chienne présenta, les jours qui suivirent l'opération, des signes d'intoxication (vomissement, démarche chancelante, etc.), on peut supposer que les produits toxiques étaient en partie retenus dans l'organisme et en partie éliminés par une autre voie (spécialement par le vomissement).

Dans les cas de cirrhose hépatique, dans lesquels les symptômes de la stase, dans le territoire de la veine porte, ne se présentent que tardivement ou ne se présentent pas du tout, il est bien vrai que les malades, durant la longue période de leur maladie, ne subissent pas de troubles notables, mais cela ne suffit pas pour nous autoriser à

croire que la barrière contre les intoxications soit l'intestin et que les phénomènes toxiques ne se manifestent que quand celui-ci est altéré.

Dans les néphrites interstitielles chroniques et dans le cours de l'artério-sclérose, on injecte parfois 300-600 cmc. d'urine, sans avoir la mort immédiate d'un animal dont la masse sanguine ne dépasse pas 180-200 gm. (Charrin (1)); et, cependant, très souvent ces malades arrivent jusqu'à un âge avancé, sans incommodités d'aucune sorte, ou seulement avec des troubles parfaitement négligeables, jusqu'au moment où éclatent les faits urémiques, ou jusqu'à ce qu'une maladie intercurrente leur enlève la vie. Et lorsque, à la table de dissection, on trouve ces reins atrophiques, on est étonné de voir qu'avec si peu de substance rénale un certain état de bien-être fût encore possible. Ne pourrait-il pas en être de même pour le foie? Dans celui-ci également, il pourrait se faire que les cellules qui restent encore actives fussent animées d'une activité fonctionnelle exagérée, laquelle suffirait aux besoins de l'organisme, jusqu'au moment où, les cellules étant épuisées par le travail long et exagéré, leur fonction cesserait tout à coup, laissant alors surgir les phénomènes toxiques.

Chez nos premiers chiens, nous n'observâmes pas d'altérations intestinales, et, chez le dernier seulement, nous rencontrâmes une entéro-colite ulcéreuse, laquelle toutefois ne fut qu'un fait aigu qui conduisit notre chien à la mort en quelques jours. Pourquoi donc devrions-nous nous en tenir à une pure hypothèse, en négligeant une donnée certaine comme est celle de l'augmentation de la toxicité urinaire après l'opération?

Nous ne nions pas que chez les cirrhotiques, avec troubles circulatoires dans le territoire de la porte, la stase et l'altération de l'intestin ne puissent avoir une influence sur l'état général du malade, mais nous nions absolument qu'on doive rapporter à cette altération tous les phénomènes qu'on observe chez les cirrhotiques.

Du reste, si quelqu'un pouvait trouver paradoxal, en admettant notre théorie, le fait que les chiens pussent vivre dans un état de bien-être, nous ferions observer que l'opération de Queirolo, comme celle d'Eck, n'est pas de nature à mettre le foie absolument hors de la circulation. Queirolo affirme qu'il a un chien qui vit, bien que, outre l'opération mentionnée plus haut, il ait subi la ligature de l'artère hépatique. Toutefois, rien ne nous garantit que, dans ce cas, il

(1) Charrin, *Poisons de l'organisme (Poison de l'urine)*. Paris.

ne se soit pas établi une circulation collatérale. Tant que l'autopsie ne démontrera pas la parfaite et *complète* atrophie de la glande hépatique, ou bien, tant qu'on ne verra pas les animaux survivre à l'exportation *totale* du foie, je ne crois pas qu'on puisse jamais résoudre le problème d'une manière convaincante.

Voyons ce qui a lieu dans nos expériences: le sang, chargé de matériaux toxiques, entre dans la circulation et arrive en contact avec les différents organes. Ceux-ci devront-ils ressentir immédiatement l'influence du poison? Je crois que cela peut aussi ne pas se produire. Lorsque des produits toxiques s'accumulent dans l'organisme, il n'est pas nécessaire que les phénomènes d'empoisonnement apparaissent *immédiatement* (chez nos chiens nous ne les avons observés qu'une fois), puisque, des observations cliniques, il résulte qu'on peut vivre plusieurs jours en parfaite anurie, sans que pour cela les phénomènes de l'urémie apparaissent *immédiatement*. Or, chez nos chiens, dans un temps pas très long, le sang, par l'artère hépatique, est ramené au foie, et là, bien que plus tardivement, le désempoisonnement peut avoir lieu. On ne doit pas non plus oublier le pouvoir purificateur des reins, attesté par l'augmentation de la toxicité urinaire que l'on eut chez nos chiens. Que dire de la circulation de retour, qui, par les veines sus-hépatiques, peut s'établir dans le territoire de la veine porte? — circulation de laquelle nous avons pu nous convaincre, au moyen d'injections de bleu de Prusse pratiquées dans la cave inférieure.

Cependant, nous ne nous sommes pas arrêtés là, mais nous avons voulu étudier aussi les effets qu'on obtient chez les chiens susdits avec l'ingestion de poisons; dans ce but, nous choisîmes l'atropine. Kotliar (1) avait déterminé que, chez les chiens avec fistule d'Eck et fermeture de la veine porte, les mêmes effets se produisent en employant les mêmes doses d'atropine, soit par la bouche, soit par injection endoveineuse. Nous avons voulu contrôler la vérité de cette assertion, et, dans ce but, nous nous sommes servis d'une chienne qui, après l'opération, était vive, mangeait avec appétit et ne présentait aucun signe d'intoxication.

Or, en comparant nos données avec celles de Kotliar, on voit que, avec 0,3 milligr. par kgr. chez les chiens *normaux*, il eut une dilatation transitoire des pupilles et une accélération marquée du pouls,

---

(1) Kotliar, *Contribution à l'étude du rôle du foie comme organe défensif contre les substances toxiques* (*Arch. de sc. biol. de St-Pétersbourg*, II, p. 587).

précédée d'un ralentissement transitoire, tandis que, chez notre chienne *opérée*, avec milligr. 0,4 par kgr., nous n'eûmes qu'une accélération assez peu marquée, précédée d'un court ralentissement; les phénomènes pupillaires firent défaut. Par conséquent, dans notre cas, nous ne pûmes pas constater la vérité de l'assertion de Kotliar, et surtout nous n'observâmes point la forte excitation, l'inquiétude et la tendance à marcher en tournant, avec faiblesse des membres postérieurs et incertitude dans la marche, que Kotliar donne comme caractéristiques chez les chiens opérés après l'ingestion d'atropine.

Comme on le voit, dans ce cas, de même que pour ce qui concerne le mode de se comporter des chiens après l'opération, nous nous sommes trouvés en désaccord avec ce qu'ont affirmé les susdits auteurs russes. Quelles en sont les causes? Nous les discuterons dans un autre travail que nous publierons en collaboration avec le Dr Magnanimi.

Mais, revenant à la fonction dépuratrice du foie, nous dirons qu'il faut faire une distinction nette entre les poisons qui, comme tels, sont introduits dans le tube gastro-entérique ou qui sont injectés dans la circulation générale, et ceux qui se forment dans l'intestin même. Pour les premiers, la fonction protectrice du foie me semble assez bien démontrée; il n'en est pas de même pour les seconds, lesquels, suivant quelques-uns, seraient au contraire détruits par la paroi intestinale. Voici, cependant, quels sont les arguments qui militent en faveur de l'hypothèse de Stick.

I. Chez les chiens, après l'opération de Queirolo, la toxicité de l'urine n'est pas augmentée, et nous avons déjà suffisamment discuté ce point.

II. Chez les chiens, après l'opération, les phénomènes d'intoxication font défaut; et, outre ce que nous avons dit plus haut, nous ajouterons ici que, même en admettant l'hypothèse de Stick, immédiatement après l'opération on aurait dû avoir des phénomènes toxiques, à cause de l'altération de l'intestin, qui suit nécessairement la fermeture temporaire de la veine porte, comme le prouve la diarrhée sanguinolente si fréquente dans ces cas. Dans cette condition de l'intestin, ou bien les poisons ne s'absorbent pas, et alors on ne doit pas attendre de phénomènes toxiques, ou bien ils s'absorbent, et alors par quoi seront-ils plus probablement neutralisés? Par un intestin altéré, ou par un foie encore sain et qui fonctionne seulement avec un certain retard? Nous inclinons naturellement vers cette seconde hypothèse.

III. Les transsudats péritonéaux ne sont pas plus toxiques que les

pleuriques. Or, sans compter que, outre le système porte, le système général contribue aussi à former l'ascite, et que, vu les larges communications entre la veine porte et le système de la cave, on doit avoir une élévation notable de la toxicité de toute la masse sanguine, de sorte que la différence devrait être bien petite, outre tout cela on doit remarquer que l'albumine, laquelle contribue dans une si grande mesure à augmenter la toxicité des liquides, n'est pas toujours dans la même proportion, dans les divers transsudats. Et puis, qui peut affirmer que, après sa formation, le liquide transsudé reste toujours avec la même composition, sans que, dans la séreuse, il se produise des processus de transsudation et de résorption qui en altèrent d'un moment à l'autre la composition?

Mon esprit se fait difficilement à l'idée que, si un transsudat se forme durant le cours d'un empoisonnement aigu, par exemple par un alcaloïde, on doive continuer *perpétuellement* à retrouver une partie de cet alcaloïde dans le liquide transsudé.

Et, du reste, on voit le peu de poids qu'on peut accorder à cet argument, en considérant le fait que, suivant les auteurs, la toxicité du sérum du sang humain est très variable, oscillant entre 10 cmc. (Massion, Rummo et Bordoni), 23 (Leclainche et Rémond) et 27 (Charrin), tandis que le sérum qui transsude ne conserve pas la même toxicité, Queirolo ayant obtenu, pour le liquide péritonéal, les chiffres 50-80-147 cmc., et, dans un dernier travail des Drs Domenici et Gori (1), les différences étant encore plus notables.

IV. Chez les cirrhotiques, les souffrances sont d'autant moindres que les communications entre le système porte et celui de la veine cave sont plus amples.

Et cela se comprend bien, parce que, moins les complications d'une maladie sont nombreuses, moins les souffrances des malades sont grandes. Mais, il est également certain que les cirrhotiques sans ascite meurent avec les phénomènes symptomatiques de l'insuffisance hépatique, c'est-à-dire qu'ils se comportent d'une manière analogue à celle de quelques cas de néphrite chronique, et que si, chez eux, survient une maladie intercurrente, celle-ci se présente beaucoup plus grave que chez les individus sains.

V. L'introduction, par la veine auriculaire ou par la veine porte,

(1) Domenici et Gori, *Sui caratteri differenziali fra essudati e transudati* (*Arch. ital. di Clinica medica*, 1895, p. 218).

de la même dose de toxines pyocyaniques ne produit pas les mêmes effets que si elle est introduite dans l'intestin. Toutefois, on doit observer ici que, quand on place un poison dans une anse intestinale, il est impossible qu'il échappe à l'action des sucs du tube digestif; et, en outre, l'absorption doit se faire d'une manière bien différente de ce qui a lieu quand l'introduction est pratiquée directement dans la circulation sanguine.

VI. L'aspect du foie des animaux est différent, suivant que, avant l'injection du poison, la muqueuse intestinale est ou non altérée. Et cela se comprend, parce que si le poison est absorbé rapidement il n'exercera pas la même action que lorsqu'il sera obligé d'atteindre le foie seulement d'une manière lente.

VII. La vaccination au moyen des toxines est difficile, sinon impossible, par la voie du tube digestif. Mais, dans l'intestin, nous avons l'action des sucs glandulaires, dont quelques-uns, les ferments non figurés par ex., sont vraiment actifs. L'innocuité relative des toxines introduites par cette voie, même sans recourir aux transformations imposées par l'épithélium intestinal, peut être attribuée aux métamorphoses dues à ces sucs, à l'action du parenchyme hépatique, au défaut d'absorption.

Du reste, pour démontrer quelle obscurité règne encore dans les théories de l'immunité et de la vaccination, nous rappellerons que le virus du charbon symptomatique, par ex. (et il n'est pas unique dans son genre), injecté dans le torrent circulatoire, loin de provoquer la mort, produit au contraire l'immunité, tandis que, si on l'injecte dans le tissu cellulaire, il tue l'animal en peu de temps (1).

Nous en conclurons donc:

I. Que la vie des chiens, après qu'on a mis la veine porte en communication avec la veine cave inférieure, n'est pas menacée;

II. Que la toxicité urinaire, après l'opération, est augmentée, à moins que le chien ne présente des phénomènes d'intoxication et n'élimine les poisons par une autre voie (vomissement, fèces, etc.);

III. Que les animaux opérés réagissent, comme les animaux sains, à l'introduction de l'atropine dans l'estomac;

IV. Que la toxicité urinaire n'est en rapport ni avec le N total, ni avec l'urée, ni avec le N non uréique, ni avec le poids spécifique,

(1) BOUCHARD, *Traité de pathologie générale*. Paris, 1896, vol. II, p. 335.

mais qu'elle est seulement en rapport léger avec la quantité de NH^3 de l'urine;

V. Que, comme le coefficient urotoxique varie beaucoup d'un chien à l'autre, on ne peut comparer les résultats obtenus chez différents chiens, mais que, pour chaque cas, on doit déterminer le coefficient urotoxique avant et après l'opération;

VI. Que la toxicité urinaire diminue énormément durant les états d'intoxication (vomissement, etc.), ce qui fait supposer une rétention de substances toxiques dans l'organisme;

VII. Que l'opération d'Eck et celle de Queirolo ne sont pas de nature à ébranler la foi dans l'action protectrice du foie contre les poisons, même d'origine intestinale;

VIII. Que, bien qu'on ne puisse douter que l'intoxication d'origine microbienne soit due aux sécrétions spécifiques des microorganismes, c'est-à-dire aux alcaloïdes, aux albumoses, aux diastases, aux nucléines, aux nucléo-albumines, etc., qu'elles contiennent, et qu'on ne puisse nier absolument que la couche interne de l'intestin, de même qu'elle agit sur les albumines et sur les peptones, puisse avoir également une action sur les substances albuminoïdes de ces excrétions, il n'est cependant pas démontré qu'elle agisse contre tous les produits microbiens; tandis que, d'après les expériences qui ont été faites jusqu'à présent, la doctrine de l'action protectrice du foie se trouve plus fortement appuyée.

Turin — Imprimerie Vincent Bona.

Action toxique de l'acétylène (1).

NOTE du Prof. **UGOLINO MOSSO** et du Dr **FELICE OTTOLENGHI**.

(Laboratoire de Pharmacologie de l'Université de Gênes).

Le degré de toxicité de l'acétylène est tel que nous avons lieu de craindre qu'il ne se produise des accidents, bien que, jusqu'à présent, personne n'ait rapporté aucun cas de mort. Il arrivera facilement que l'homme puisse se trouver au milieu de grandes quantités de ce gaz, si, dans les usages domestiques, on l'emploie sous forme d'acétylène liquide, un litre de celui-ci pouvant en développer presque quatre cents de gaz.

Les travaux qui existent sur la toxicité de l'acétylène ne nous ont pas semblé suffisants pour illustrer cette question, d'une si importante actualité. Ne pouvant faire des observations sur l'homme, vu le degré élevé de toxicité de ce gaz, nous avons limité nos recherches aux chiens et à d'autres animaux. La méthode que nous avons employée est la suivante.

1. Nous nous sommes servis d'une caisse à parois de verre, de la capacité de quatre-vingts litres. L'acétylène, provenant d'un gazomètre ou d'un gazogène, traverse un régulateur et pénètre dans la caisse par une ouverture pratiquée au fond. Comme le gaz est plus léger que l'air, il se répand vite dans l'espace ambiant. Dans le but d'éloigner les produits de la respiration, nous avons établi, dans l'intérieur de la caisse, un courant d'air, en nous servant d'une pompe aspirante mise en communication, au moyen d'un tube, avec le couvercle de la caisse. D'autres fois, nous avons fait arriver simultanément, de deux gazomètres différents, de l'air et du gaz en volumes déterminés. Un compteur mesure, en centimètres cubes, le mélange de gaz et d'air qui traverse la caisse.

(1) *Atti della R. Accademia dei Lincei*, vol. V, 2e sem., Serie 5a, fasc. 8, 1896.

Nous rapportons une expérience, qui démontre qu'un chien, tenu dans un milieu où pénètre du gaz acétylène, meurt beaucoup plus vite que si on le tient enfermé dans le même milieu, avec de l'air simple, pour provoquer l'asphyxie.

Exp. 1ᵉ. — On introduit dans la caisse un chien du poids de 7000 gr., et, au bout de deux minutes, l'acétylène commence à arriver. Il passe un litre de gaz par minute. Une quantité correspondante de gaz et d'air sort par l'ouverture supérieure, qui reste ouverte. Après 35 minutes le chien donne des signes de souffrance; il se lèche sur diverses parties du corps. Le nombre des respirations, qui était d'abord de 18 à la minute, est maintenant de 30, et elles sont irrégulières. Peu après, l'animal ne se soutient pas bien, il vacille et s'étend dans la caisse. Au bout de 42′ il fait 44 respirations à la minute, profondes et difficiles. Au bout de 45′ R = 106, *maximum* de fréquence respiratoire observée durant l'expérience. Au bout de 50′ R = 102; après 55′ R = 44; après 59′ R = 22. Au bout d'une heure, la respiration cesse: lorsque deux minutes se sont écoulées depuis qu'il ne respire plus, on retire le chien de la caisse; le cœur bat faiblement; immédiatement après, il a un profond mouvement respiratoire, mais le cœur cesse bientôt de battre. Dans cette expérience il entra 25 litres de gaz dans la caisse.

De cette expérience il résulte donc que, quand le gaz acétylène va lentement en s'accumulant, un chien meurt en une heure; et, au moment de la mort, l'air dans lequel il est enfermé contient un peu plus d'un quart de ce gaz. Nous devons cependant avertir que tous les chiens ne moururent pas dans le même espace de temps. Si l'on a soin de les retirer du milieu souillé par le gaz et de les mettre à l'air pur dès que la respiration a cessé, ils peuvent encore rester de longues heures en vie.

Exp. 2ᵉ. — Après avoir introduit dans l'appareil un chien du poids de 5.600 gr., on fait passer du gaz acétylène dans la même quantité que dans l'expérience précédente. Au bout de 15′, l'animal se lamente: il est un peu excité, il a la pupille contractée et fait 20 respirations à la minute. Au bout de 26′ il a des efforts de vomissement; après 35′ les respirations sont au nombre de 60 et le chien vomit à plusieurs reprises jusqu'à 42′. Ensuite la respiration devient difficile; de temps en temps l'animal ouvre plus largement la gueule et se montre abattu. Après 49′ la respiration cesse. On retire le chien de la caisse: le pouls est imperceptible et l'animal insensible. Deux minutes après on sent distinctement le battement cardiaque. Au bout de 54′ les réflexes palpébraux et la sensibilité se rétablissent. Après 58′ les respirations sont au nombre de 48 et les battements cardiaques de 152. On tient l'animal en observation pendant une heure, durant laquelle la température de 39°,1 descend à 38°,3, et le pouls se maintient à 150, tandis que la respiration est distinctement à périodes. Au bout de deux heures le chien fut trouvé mort.

Ce chien mourut deux heures après qu'on l'eut soustrait à l'action du gaz acétylène. Le fait d'être resté 11 minutes de moins que le chien précédent dans la caisse où s'était fait lentement le mélange du gaz avec l'air, et d'avoir respiré un air moins riche de ce gaz, a été utile à l'animal, lequel, extrait de la caisse dès qu'avait cessé la respiration déjà devenue superficielle, recommença à respirer; mais il mourut deux heures après. Cela démontre qu'il s'agit d'un gaz qui n'est pas facilement éliminé de l'organisme.

L'acétylène, en petites quantités, produit des altérations si profondes, dans l'organisme, qu'elles amènent la mort en peu de temps, alors même qu'on met l'animal respirer à l'air ordinaire. Nous verrons, dans l'expérience suivante, que l'adjonction d'un cinquième d'acétylène à l'air atmosphérique est suffisante pour tuer un chien.

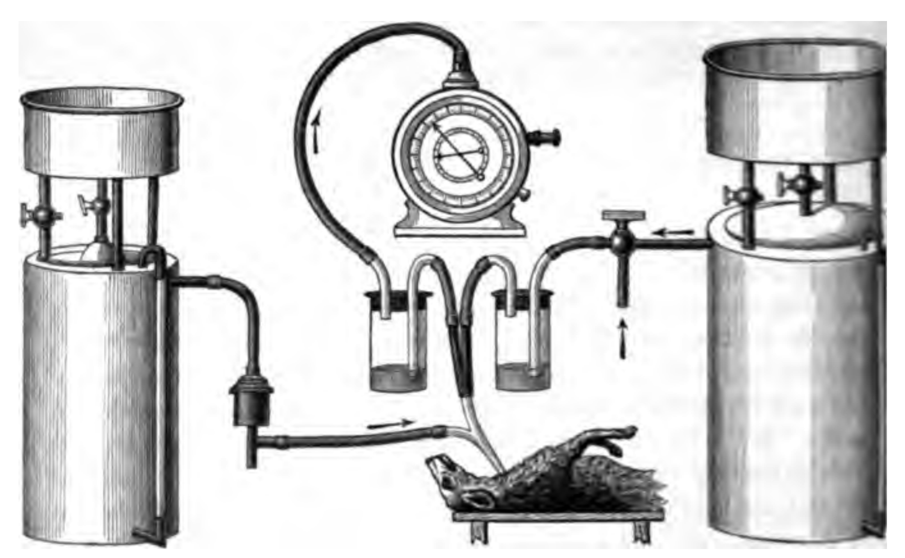
Exp. 3*e*. — Un chien du poids de 6.700 gr., avec une température de 39°,1, 98 pulsations et 20 respirations à la minute, est mis dans la caisse. Nous y faisons arriver simultanément du gaz et de l'air de deux gazomètres, de manière qu'il passe 700 c. c. d'acétylène à la minute. Au bout de 5' les respirations sont au nombre de 17, amples et profondes. Au bout de 15', l'animal donne des signes d'agitation, il ne se soutient plus bien; R = 42. Au bout de 20' il semble endormi; après 41' le passage du gaz cesse, mais on laisse l'animal dans la caisse; au bout de 55' les respirations sont au nombre de 70, profondes. Au bout d'une heure 19' la respiration est très lente et superficielle, à peine 7 à la minute, et à intervalles; après une heure 20' la respiration cesse. Toute trace de mouvements convulsifs fait défaut. Lorsqu'on retire le chien de l'appareil, son cœur ne bat plus.

2. La mort des chiens causée par l'acétylène a lieu beaucoup plus vite, si nous faisons *arriver le gaz directement du gazomètre dans les poumons*. La méthode que nous avons suivie consiste à introduire, dans la trachée du chien (voir la figure), une canule en forme de T, laquelle, par les deux ouvertures opposées, communique avec la trachée et avec deux soupapes de Müller, tandis que la branche du milieu sert à laisser passer l'acétylène provenant d'un gazomètre ou d'un gazogène. Un compteur placé sur le prolongement de la soupape expiratoire mesure l'air expiré; connaissant, au moyen d'un régulateur, la quantité d'acétylène qui passe dans l'unité de temps, la différence entre ces deux quantités connues représente l'air inspiré; ainsi, il est facile d'établir le rapport entre l'air et l'acétylène qui arrivent aux poumons.

En même temps que la lecture du compteur, que l'on fait chaque

minute, on écrit, sur le papier continu, mis en mouvement par un appareil d'horlogerie, la pression sanguine, la respiration thoracique et le temps en secondes. Cet appareil a cet avantage, qu'il permet: de régler à volonté le titre des mélanges; de suspendre ou de réactiver le passage du gaz; de prendre la pression et la respiration, sans que les expérimentateurs soient obligés de rester dans la même atmosphère que l'animal en expérience.

Lorsqu'il s'agissait d'étudier sur les chiens l'action de l'*acétylène pur*, non mélangé avec de l'air, il fallait empêcher qu'il pût entrer de l'air atmosphérique dans les poumons. Pour y parvenir, dans l'appareil précédemment décrit, nous avons ajouté, à la soupape inspiratoire, un tube à deux voies, l'une communiquant avec l'air atmosphérique et l'autre avec un grand gazomètre plein d'acétylène, comme on le voit à droite de la figure. A un moment donné, on ferme l'accès de l'air et l'on ouvre celui de l'acétylène. Ainsi, les soupapes de Müller continuent à fonctionner, parce que le grand gazomètre fait fonction de réservoir, et l'acétylène pur arrive aux poumons par deux voies: par la canule trachéale et par la soupape inspiratoire.



Appareil pour la respiration du gaz acétylène.

Avec cette méthode nous avons fait les expériences suivantes:

Exp. 1°. — Un chien du poids de 6.300 gr. est lié sur l'appareil de conten-

tion, la carotide en communication avec le manomètre à mercure et la trachée avec les soupapes et avec le compteur; un explorateur à tambour de Marey, appliqué autour du thorax, sert pour écrire la respiration. Le chien respire d'abord de l'air pur. Quand on lui fait respirer du gaz acétylène pur, on observe déjà, au bout de 8 secondes, que la respiration devient plus lente mais plus profonde, que la pression du sang augmente, que le tracé du pouls fait de larges oscillations. Au bout de 30 secondes, la respiration devient très fréquente et superficielle; il se manifeste un tétanos inspiratoire et le thorax se dilate, puis la respiration cesse après la première minute; pendant ce temps, le cœur acquiert de l'énergie. Ensuite la pression diminue et le pouls devient régulier. A la fin de la seconde minute, la pression du sang est au-dessous de la normale et elle se réduit à zéro à la fin de la troisième minute. La respiration ne s'est plus rétablie.

Cette expérience démontre que l'acétylène ne le cède à aucun autre gaz toxique, comme action rapidement mortelle.

Les mélanges d'acétylène avec moitié ou avec deux tiers d'air sont également mortels en très peu de temps.

On parvient quelquefois, au moyen de la *respiration artificielle*, lorsque les mouvements respiratoires ont cessé depuis longtemps, à rappeler les animaux à la vie, alors même que le battement cardiaque est imperceptible.

Exp. 5°. — Un chien du poids de 17.000 gr., qui respire en moyenne de trois litres et demi à quatre litres d'air à la minute, reçoit en une seule fois, durant 1 minute, deux litres de gaz avec une égale quantité d'air. La respiration cesse immédiatement et l'on ne sent plus battre le cœur. On fait, pendant cinq minutes, une énergique respiration artificielle, en comprimant le thorax, et un fort massage sur l'aire cardiaque; au bout de quatre minutes, on sent distinctement le battement cardiaque, et, au bout de cinq minutes, apparaissent les premières respirations volontaires. Le chien s'étant rétabli, il a servi à l'étude des altérations du sang par l'acétylène.

Les mélanges de gaz avec une quantité d'air supérieure aux trois quarts sont encore mortels pour le chien.

Exp. 6°. — Un chien du poids de 3.500 gr. respire, pendant 25 minutes, du gaz et de l'air, dans la proportion de 500 c. c. d'acétylène et de 1500 c. c. d'air (un quart de gaz et trois quarts d'air). Durant ces 25 minutes la pression va lentement en diminuant et la respiration devient lente et superficielle. Au bout de 15 minutes survient le vomissement, tandis que la respiration et la pression acquièrent de la force. Lorsque le vomissement a cessé la respiration devient lente, irrégulière, puis elle cesse; le pouls se fait fréquent, la pression descend à zéro.

Pour tuer ce chien en 31 minutes on ne consomma que 13 litres d'acétylène. Mais, pour avoir une idée de la toxicité du gaz, alors même qu'il entre dans les poumons mêlé à une grande quantité d'air, il faut remarquer que, des 13 litres de gaz employés, il n'y a d'utilisé que la partie qui entre dans les poumons durant l'acte respiratoire. Celle qui arrive dans la canule durant l'expiration est perdue, parce qu'elle est chassée à travers les soupapes avec l'air expiré. C'est pourquoi la quantité d'acétylène qui arrive dans les poumons doit être environ la moitié, et celle qui, arrivée en contact avec le sang, pénètre dans le courant sanguin, est encore moindre.

Gréhant (1) a fait quelques recherches sur l'acétylène dans le sang. Il a trouvé que ce gaz passe facilement dans le sang, et il conclut qu'il est toxique quand on en emploie une dose élevée, comprise entre 40 et 79 $^{0}/_{0}$. Nos recherches démontrent que l'acétylène est beaucoup plus toxique qu'on ne l'admet communément aujourd'hui.

3. Sur les mammifères de plus petite taille, on peut étudier avec plus de précision l'action toxique de l'acétylène, parce qu'on parvient à mieux titrer les mélanges de gaz et d'air dans lesquels on introduit les animaux.

Expériences sur les Cobayes.

Un cobaye du poids de 270 gr., mis comme contrôle dans un vase contenant de l'air pur, hermétiquement fermé et de la capacité de dix litres, peut rester cinq ou six heures sans présenter de phénomènes graves d'asphyxie. Si on l'enlève quand la respiration est accélérée et qu'il est sur le point de succomber, il se rétablit immédiatement.

Nous avons fait les expériences avec l'acétylène dans un bocal de la même capacité.

a. Lorsque les cobayes sont introduits dans le *gaz pur*, ils manifestent immédiatement une respiration accélérée et ils tombent privés de mouvement. Ensuite la respiration devient irrégulière, superficielle, lente; peu après apparaissent des secousses musculaires, d'abord à la tête, puis au tronc et aux extrémités; quelquefois ces secousses prennent la forme de mouvements convulsifs, tant elles sont fortes; la respiration, rendue difficile, cesse bientôt.

(1) N. Gréhant, *Sur la toxicité de l'acétylène* (*Comptes Rendus de l'Académie des sciences*, 1895, p. 564).

Lorsqu'on enlève les cobayes, à la fin de cette période qui a duré 20 à 40 minutes, le cœur bat, les réflexes et la sensibilité font défaut. Portés au grand air, ils ne meurent pas immédiatement; les mouvements respiratoires reviennent, quelquefois aussi la sensibilité, mais ensuite leur état s'aggrave et ils cessent de vivre.

b. Dans une atmosphère *moitié gaz* et *moitié air*, les cobayes présentent encore les mêmes phénomènes, avec la différence que la respiration cesse plus tard, et lorsqu'ils sont portés à l'air pur, la vie ne s'éteint pas toujours. Dans ce mélange, quelques cobayes ont résisté 45 minutes, d'autres moins. Ceux qui ont eu un contact plus court avec l'acétylène ont été sauvés.

c. Dans un mélange de *deux parties d'air* et d'*une partie d'acétylène*, les cobayes vivent une heure environ. Ils manifestent bientôt une respiration fréquente, ils chancellent et tombent. Ensuite ils recouvrent les mouvements volontaires, ils marchent en traînant les membres postérieurs et respirent fréquemment. Survient un lent empoisonnement et la respiration devient superficielle, irrégulière.

Lorsqu'on les enlève du vase dans cet état d'extrême faiblesse, on observe que le cœur bat encore et que la respiration se ravive. Si l'empoisonnement n'est pas grave, quelques-uns se remettent, mais la plupart meurent au bout de deux ou trois heures.

d. Les cobayes des expériences précédentes se trouvaient dans des récipients fermés, et les produits gazeux des combustions organiques rendaient le milieu plus toxique; pour éviter cette cause d'erreur, nous avons renouvelé continuellement le mélange de gaz et d'air dans le vase, en faisant une aspiration au moyen d'une pompe. Les mélanges moitié gaz et moitié air sont mortels, si le passage dure trois quarts d'heure; si le gaz se trouve en quantité plus grande, les cobayes résistent moins. Les phénomènes d'empoisonnement sont égaux à ceux qui ont été rapportés précédemment.

4. *Expériences sur les Rats.*

a. Lorsque les rats sont introduits dans l'acétylène pur, ils tombent bientôt, respirent par saccades, et, en trois minutes, tout mouvement cesse. Extraits du récipient, ils ne donnent plus signe de vie.

b. Dans le mélange *moitié acétylène* et *moitié air*, le rat chancelle bientôt, ne se soutient plus bien, puis il tombe et ses extrémités semblent paralysées. La respiration augmente de fréquence, la sensibilité à la douleur se maintient. Puis le rat entre dans un état d'a-

battement et la respiration devient superficielle, lente, irrégulière. Alors l'animal est insensible, mais si on l'enlève de l'acétylène, il se rétablit; si l'on attend, pour l'enlever, que la respiration ait cessé, l'animal meurt.

c. Les mêmes faits se manifestent, mais plus légèrement, avec les mélanges d'*un tiers d'acétylène* et de *deux tiers d'air*. L'animal, au bout de trois quarts d'heure, conserve la faculté de faire des mouvements passifs. Après une heure, la respiration, de fréquente qu'elle était, va en se ralentissant continuellement, et, bien que le cœur continue à battre, le rat échappe difficilement à la mort s'il a respiré pendant une heure dans ce mélange de gaz et d'air.

d. Les rats ayant été mis dans un mélange de gaz et d'air que l'on renouvelait continuellement au moyen d'un aspirateur, il n'y eut, de survivants, que ceux qui avaient été placés dans des mélanges inférieurs à 50 °/₀ d'acétylène, et seulement quand le contact avec le gaz ne dépassa pas une demi-heure. Dans cette atmosphère, la dyspnée apparait au bout de cinq minutes et le rat se montre excité; peu après il plie la tête, chancelle et tombe. Ensuite la respiration devient plus superficielle, puis elle cesse. Lorsqu'on enlève l'animal, il est insensible; mais il se rétablit, et en quelques instants la motilité reparaît, puis la sensibilité. Mais l'animal meurt si, lorsque la respiration a cessé, on tarde d'une minute ou de deux à le mettre à l'air pur.

Si l'on met un rat, à plusieurs reprises, dans les mélanges de gaz et d'air, il acquiert une certaine *accoutumance*. Les animaux qui n'ont pas cédé aux premières intoxications résistent davantage à des quantités ultérieures de gaz; toutefois, ils meurent tous, et les phénomènes d'empoisonnement sont seulement retardés.

5. *Expériences sur les Passereaux.*

Les oiseaux sont très sensibles à l'action de l'acétylène; ils meurent dès qu'ils sont introduits dans le gaz pur.

Dans les mélanges moitié acétylène et moitié air, les passereaux résistent peu, et, dès les premiers instants, ils présentent les phénomènes d'une grande intoxication, la respiration devient lente, et cesse au bout de quinze minutes.

Dans une atmosphère d'*un tiers d'acétylène* et de *deux tiers d'air*, les oiseaux montrent nettement les deux périodes d'excitation et de dépression. Pendant dix minutes environ, l'oiseau vole ou saute, et

il est vif, bien qu'en dernier lieu il ne se soutienne pas bien et que la respiration soit pénible ; dans le second temps il reste immobile et la respiration se ralentit beaucoup, mais elle devient profonde. Quand la respiration a cessé, l'air pur ne peut rendre la vie à l'animal.

Claude Bernard et Berthelot (1) expérimentèrent, il y a trente ans, l'acétylène sur les passereaux ; toutefois ils ne le trouvèrent pas toxique, peut-être parce qu'ils n'en avaient qu'une petite quantité à leur disposition. Brociner (2), lui aussi, en 1887, confirma que l'acétylène a une action excessivement faible, non supérieure à celle des autres carbures d'hydrogène.

6. *Expériences sur les Grenouilles, sur les Tritons et sur les Lézards.*

a. Il suffit d'introduire les grenouilles dans une bouteille fermée, pleine d'*eau saturée d'acétylène* (3), pour que, immédiatement, elles fassent de très vifs mouvements de natation pendant une minute ; ensuite elles s'arrêtent et ouvrent fréquemment la bouche ; bientôt cesse tout mouvement de l'appareil hyoïdien, et le battement cardiaque diminue graduellement. Suivent des tremblements musculaires qui ressemblent quelquefois à des convulsions strychniques. Si on les met hors de l'eau dans cet état, le battement cardiaque cesse peu de temps après.

Lorsqu'on laisse respirer de l'air à la grenouille plongée dans une bouteille saturée d'acétylène, elle vit plus longtemps.

b. Les grenouilles qui se trouvent dans une atmosphère d'*acétylène pur* ont une première période d'excitation, avec de forts mouvements de la respiration, et, ensuite, une période de paralysie, dans laquelle les mouvements cessent et le battement cardiaque se ralentit. Si l'on retire la grenouille au bout de cinq minutes, elle est insensible ; quelquefois le cœur bat encore, mais il s'arrête peu après. Nous avons vu mourir des grenouilles qui n'étaient restées qu'une seule minute dans l'acétylène pur.

c. Les grenouilles introduites dans une atmosphère *moitié acétylène* et *moitié air* meurent en trois heures environ. Dès les pre-

(1) Cl. Bernard et Berthelot, *Comptes Rendus*, 1865, p. 566, vol. IV.

(2) Brociner, *Annales d'Hygiène et de Médecine légale*, 1887, p. 454.

(3) Nous avons agité à plusieurs reprises de l'eau ordinaire à la température du milieu, de 18° à 20°, avec de l'acétylène pur, et nous avons trouvé qu'elle dissout environ la moitié de son volume de gaz.

miers instants, elles sont excitées, ont des mouvements respiratoires plus forts, puis moins forts, et elles restent immobiles, dans un état paralytique; enfin, toute trace de battement cardiaque disparait.

d. Dans une atmosphère de *deux parties d'air* et d'*une d'acétylène*, les grenouilles meurent en six heures; elles conservent cependant très longtemps la faculté de respirer, de se mouvoir et de sauter.

Toutes les grenouilles que nous avons tenues dans les mélanges de gaz et d'air sont mortes.

Les tritons et les lézards sont plus résistants que les grenouilles. Ces animaux ne montrent pas une période nette d'excitation; on remarque immédiatement qu'ils ouvrent la bouche, qu'ils se tordent; puis survient l'immobilité, et, au bout d'une demi-heure, ils semblent morts. Si on les retire des divers mélanges d'acétylène, quelques-uns survivent. Ceux qui furent laissés pendant une heure en contact avec le gaz moururent.

Des expériences que nous avons faites, il résulte donc que l'acétylène est un gaz doué d'un pouvoir toxique considérable. De petites quantités suffisent pour mettre la vie des animaux en danger. Un demi-litre de gaz respiré seul et de suite donne, en quelques secondes, de graves phénomènes d'empoisonnement chez les chiens. Ce n'est qu'avec une respiration artificielle énergique qu'on peut sauver les animaux. Les mélanges de gaz et d'air à 20 °/₀ sont toujours mortels, quand ils agissent pendant une heure. Dans l'empoisonnement lent, les altérations sont si graves que les animaux succombent, alors même que, transportés à l'air libre, ils semblent rétablis. On remarque une certaine accoutumance aux petites quantités de gaz; mais la quantité mortelle est toujours petite. Les doses élevées agissent spécialement sur la fonction respiratoire. Avec les petites doses on observe distinctement une première période d'excitation et une seconde de paralysie, durant laquelle la fonction cardiaque et la fonction respiratoire s'affaiblissent. Les phénomènes de paralysie prédominent, et les animaux meurent sans convulsions.

Le mécanisme d'action de l'acétylène sera l'objet d'une prochaine Note.

Sur la toxicité du sang dans les asphyxies [1].

RECHERCHES du Dr VITIGE TIRELLI.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

M'étant proposé l'étude des substances (toxi-albumines ou globulines, peptones, ferments, leucomaïnes, etc.) qui rendent le sang toxique dans la fatigue (Mosso, Abelous), dans les larges brûlures (Kijanitzin, Vassale), il m'a semblé important avant tout, dans la pratique la plus ordinaire de la vie sociale, et, par conséquent, dans l'intérêt de la médecine légale, de connaître quels éléments toxiques du sang se formeraient dans les asphyxies (2), puisque la constatation de ces éléments anormaux sur le cadavre servirait à éclairer un grand nombre de cas douteux de la médecine légale pratique.

J'ai cherché, comme étude préliminaire, à répéter l'observation des faits relatifs à la toxicité du sang dans les asphyxies, en me plaçant dans les mêmes conditions d'observation que le Prof. Ottolenghi. Le Prof. Pellacani ayant soulevé quelques doutes, devant la Section médico-légale du XIe Congrès Médical International (3), sur la rigueur des méthodes suivies, je devais nécessairement m'occuper tout d'abord de l'examen critique de cette question.

(1) *Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino*, vol. VI, fasc. 3, 1898.

(2) OTTOLENGHI, *Riforma medica*, 1894, p. 364; *Arch. p. le scienze mediche*, vol. XVII. n. 15.

(3) PELLACANI, *Atti dell' XIe Congr. med. internazionale di medicina legale*, vol. V, p. 50.

I.

Ottolenghi a remarqué que, en injectant par la jugulaire, chez les lapins, de petites quantités de sang (de 5 à 12 grammes par kgr. de poids corporel) pris, immédiatement après la mort, du cœur droit de lapins asphyxiés d'une manière aiguë, on provoque un ensemble de phénomènes graves, lesquels entraînent d'ordinaire la mort de l'animal, avec des faits de paralysie motrice, sensitive, psychique, et abolition de l'excitabilité réflexe. Avec des doses moindres on remarque des troubles moins graves de la motilité et de la sensibilité, augmentation de température, et, seulement comme exception, la mort de l'animal.

Cet auteur croit que ces faits sont dus à la toxicité du sang asphyxique, c'est-à-dire à l'action de produits nuisibles (leucomaïnes), qui, dans ces conditions, se verseraient des tissus dans la circulation, comme cela a lieu après de larges brûlures (1) et chez les animaux fatigués (2).

La méthode suivie dans ces recherches est celle de Leclainche et Rémond; elle consiste à injecter, dans les veines, du sang obtenu de la dilacération et du pressurage consécutif du caillot, dès qu'il est formé.

Chaque fois qu'on répète fidèlement l'expérience en question, on arrive toujours à la mort de l'animal, et, à l'autopsie, on remarque une altération profonde, très grave, du sang, analogue à celle qu'on décrit à propos des asphyxies aiguës.

Mais il est impossible qu'on ne soit pas frappé de la ressemblance, je dirais presque de l'identité de ces faits et de ceux du tableau clinique qui précède la mort de l'animal, avec les phénomènes bien connus, dépendant de l'intoxication par le fibrino-ferment (3); et la méthode employée dans ces recherches contribuait à augmenter ce doute. Pour moi, recueillir le sang, fût-ce même immédiatement après la mort de l'animal, le laisser coaguler, c'est-à-dire le laisser mourir, le pressurer et injecter le liquide filtré dans les veines d'un autre animal, sont des procédés qui troublent la rigueur de l'expérience, au point de ne permettre aucune déduction digne de considération, pour ce qui concerne la présence possible de poisons préformés, spéciaux

---

(1) VASSALE, *Tossicità del sangue nelle ampie scottature*. Reggio d'Emilia, 1894.

(2) A. MOSSO, *La fatica*.

(3) FOÀ et PELLACANI, *Arch. p. le sc. mediche*, vol. VII, 1884.

au sang asphyxique. Les études de A. Schmidt, Scolari, Rummo et Bordoni (1) nous enseignent que la coagulation du sang sain entraîne, pour le sérum, une toxicité capable de tuer les animaux, même à petites doses.

Toutefois, des expériences d'Ottolenghi, deux faits résultaient, qui ne peuvent échapper à une critique superficielle, c'est-à-dire l'innocuité de doses égales de sang obtenues en pressurant des caillots de sang sain, et la gravité des effets qui, tout d'abord, semble disproportionnée avec les petites quantités de ferment employé.

A cette dernière objection on répond en rappelant que, par suite de la filtration imparfaite (à travers de la toile) du caillot, toutes les particelles solides contenant le ferment ont pu passer dans le liquide filtré, et plus spécialement par l'ancienne observation de Schmidt, que des quantités, même minimes, de ferment fibrinogène, au point de ne pouvoir être observées avec les réactifs ordinaires, peuvent accélérer considérablement la coagulation du sang, quand elles se trouvent en présence de quantités très petites d'hémoglobine.

Quant à la première objection, elle tombe après une série d'expériences que je ne rapporte pas ici, et qui m'ont démontré qu'on doit rejeter l'opinion de l'innocuité des injections intraveineuses de caillot de sang sain pressuré, et qu'il suffit d'élever la dose de 12 à 16 °/₀₀ pour provoquer la mort chez les lapins, avec les phénomènes de l'intoxication par le fibrino-ferment.

II.

La nécessité de changer de méthode s'imposant donc, j'ai institué avant tout une série d'études, avec du sang pris d'animaux agonisant par asphyxie lente, et défibriné ensuite dans un milieu stérile, suivant la méthode d'Abundo.

Dans ces conditions, le tableau morbide produit expérimentalement, s'est limité, d'ordinaire, à quelques cas tantôt sans gravité et transitoires, tantôt peu manifestes, mais capables de produire la mort de l'animal au bout d'un grand nombre de jours, et cela chez les chiens aussi bien que chez les lapins.

Si donc l'on considère qu'il a suffi d'éloigner, du liquide d'injection, les produits du caillot, pour produire des effets beaucoup moins in-

(1) Rummo et Bordoni, *Riforma medica*, 1889.

tenses, en comparaison de ceux qui ont été remarqués dans la première catégorie d'expériences, on se confirme toujours davantage dans l'idée que, dans ces dernières recherches, une grande partie des phénomènes morbides ne doivent pas être attribués à des poisons particuliers du sang asphyxique.

III.

Enfin, la théorie de la toxicité du sang asphyxique ne s'est pas soutenue en présence des résultats d'une troisième série d'expériences, dans lesquelles j'ai pratiqué la transfusion directe de sang homogène, pris d'animaux asphyxiés lentement. C'était là la méthode la plus indiquée pour résoudre la question d'un poison préformé dans le sang durant l'état d'asphyxie, en ce qu'elle nous permet d'éliminer toute difficulté de technique pouvant nous faire regarder comme l'effet d'un poison préformé, durant l'asphyxie, celui qui est dû à la mort des éléments du sang dans les manœuvres opératoires.

Cette transfusion directe fut pratiquée, d'ordinaire, avec des animaux asphyxiés d'une manière lente, comme il a été dit, parce que si l'hypothèse est vraie, que la cause de la toxicité du sang asphyxique doit être attribuée essentiellement à ce que des matériaux toxiques, provenant des éléments anatomiques, sont versés des tissus dans le torrent circulatoire, la toxicité devra être d'autant plus forte que le temps de la durée de l'asphyxie aura été plus long, car alors l'abondance de poison, qui, pendant ce temps, aura pu s'accumuler dans le sang, sera plus grande. En outre, on rendait moins facile l'apparition possible et imprévue du collapsus, qui, dans les asphyxies aiguës, contribue plus qu'on ne le croit à hâter la mort.

Pour provoquer ces asphyxies lentes, je me suis servi de la méthode de l'air confiné, déjà suivie, dans des circonstances analogues, par le Prof. Pellacani (1), et qui consiste à mettre l'animal dans une caisse de 50 cm. de hauteur, 45 de largeur et 50 de longueur, bien fermée, avec les commissures bouchées avec du mastic de vitrier: un chien de moyenne grosseur ne vit pas plus de 6 ou 7 heures. Une ouverture du couvercle, hermétiquement fermée par un verre, permet de suivre les diverses phases de l'asphyxie.

(1) Pellacani, *Sopra alcune condizioni di auto-intossicazione acida dell'organismo*. Gênes, 1887. — *Arch. it. de Biol.*, t. IX, p. 54.

Déjà, au bout de 2 heures, l'animal respire difficilement; il se couche au fond de la caisse, inerte, profondément dyspnoïque, et il meurt, comme je l'ai dit, au bout de 7 heures.

Pour les lapins, j'ai suivi la même méthode; seulement j'ai remplacé la caisse en bois par un large vase en verre de laboratoire, fermé par un couvercle de bois, enduit de mastic tout autour des commissures. Dans ce milieu, un lapin de 3 kilogr. meurt au bout de 3 heures. Dès que les chiens et les lapins étaient retirés de la caisse ou du vase à air confiné, on leur couvrait la tête avec un capuchon de toile serrée que l'on maintenait *in situ* durant tout le temps de l'opération, pour empêcher l'animal de respirer efficacement.

Une difficulté se présentait à moi, vu le peu de moyens dont je pouvais disposer, c'est-à-dire celle d'évaluer exactement et avec certitude la quantité de sang que j'introduisais, au moyen de la transfusion, dans la veine de l'animal opéré. Tout calcul qui eût eu pour base le calibre du tube employé, la pression artérielle etc., aurait conduit à des résultats rien moins que rigoureux. En conséquence j'ai opéré de la manière suivante :

J'ai d'abord vidé la vessie et le rectum de deux animaux sur lesquels portait mon étude; puis je les ai pesés attentivement. Durant la transfusion, l'animal, pour ainsi dire passif, était lié sur une bascule, de sorte que je pouvais suivre, gramme par gramme, les variations du poids. L'opération terminée, je pesais de nouveau très exactement les deux animaux, et je trouvais toujours que la diminution en poids de l'un correspondait à l'augmentation du second; j'eus parfois seulement des différences négligeables de 2 à 4 grammes.

La transfusion fut faite de l'artère fémorale à la veine jugulaire externe ou à la fémorale.

Les faits que l'on observa, à la suite d'abondantes transfusions de sang asphyxique, peuvent se résumer ainsi : diminution de la température et élévation consécutive de celle-ci jusqu'à atteindre la limite normale au bout d'une heure; congestion des muqueuses conjonctive et entérique, avec les effets relatifs de catarrhe de la conjonctive, et fèces molles; tremblements fibrillaires diffus très légers; malaise passager; légère et fugace dyspnée.

Ces faits n'ont jamais revêtu un caractère de gravité; on les a rarement trouvés unis chez le même animal; jamais, dans aucune des nombreuses expériences que j'ai exécutées, il n'y eut de lésions, même légères, des fonctions de mouvement et de sens.

Quelle importance faut-il attribuer à ces faits? Indiquent-ils les effets d'une intoxication par le sang asphyxique, ou bien ont-ils une autre signification?

On ne pourra certainement pas soutenir que l'abaissement de température, souvent significatif (1 degré), qui suit immédiatement la transfusion, doive être attribué au poison asphyxique, car on savait déjà — et je m'en suis moi-même persuadé durant cette étude, au moyen d'expériences dirigées dans ce but — que, après l'injection de sang artériel dans les veines, il y a toujours hypothermie. Roger (1) remarqua que la température du corps s'abaisse de $^{6}/_{10}$ de degré, chez les animaux, si on pratique la transfusion de quantités de sang égales à 4 et 5 $^{0}/_{00}$ du poids du corps, et que ce fait est moins sensible si l'on injecte, dans les veines, du sang défibriné.

De plus, du fait que cette hypothermie persiste alors même qu'on a porté le sang à injecter à une température élevée, cet auteur déduit qu'il n'est pas probable qu'elle soit due à du fibrino-ferment. Au contraire, il n'émet pas le même avis, à propos d'une autre substance qui se trouve également dans le sang défibriné, et qui est capable de produire une élévation de la température, successive à l'abaissement exposé plus haut. Elle aurait son siège aussi bien dans le sang que dans les tissus, où elle ne se trouve pas comme telle, et sa transformation aurait lieu à la suite des procédés employés.

Quant aux autres troubles cliniques, il faut, avant de leur attribuer une valeur spéciale, établir en quelle mesure ils peuvent être attribués aux effets de la brusque augmentation de la masse liquide circulant dans les vaisseaux. Cohnheim enseignait à cet égard que, en transfusant ou en injectant, après l'avoir défibriné, du sang dans la quantité de 3 à 4 $^{0}/_{0}$ du poids du corps, la pression endovasculaire s'élève de 20 à 30 mm. de mercure; que, toutefois, elle revient bientôt au degré normal ou au-dessous; que ces doses n'altèrent ni le rythme, ni la fréquence des battements cardiaques, ni les autres fonctions organiques, et qu'on peut même injecter des quantités égales à la masse totale du sang (7,7 $^{0}/_{0}$), ou plus grandes (10 et 12 $^{0}/_{0}$, Worm-Müller (2); 15 $^{0}/_{0}$, Lesser (3)), sans susciter de graves troubles, pourvu que ces masses énormes soient injectées à intervalles; que, cependant

(1) Roger, *Compt.-rend. de la Soc. de Biol.*, n. 38, décembre 1893.
(2) Worm-Müller, *Ber. d. Leipzig. Ges. Math. Phys. Kl.*, 1873, p. 573.
(3) Lesser, *Ber. d. Leipzig. Ges. Math. Phys. Kl.*, 1874, p. 153.

les doses de 14 et 16 °/₀ du poids du corps, alors même qu'elles sont fractionnées, ou les doses moindres, de 6 et 7 °/₀, peuvent être mortelles, quand elles sont transfusées d'un seul coup.

Alors la mort survient au bout de quelques jours; et, immédiatement après l'opération, en conséquence de l'abondante quantité de sang qui circule dans les vaisseaux, il y a inappétence, vomissement, hématurie, épuisement et collapsus. Enfin, après des injections sanguines de 8-10 et même 12 °/₀ du poids du corps, on trouve un très léger œdème du pancréas, ainsi que des hémorragies punctiformes, ascite légèrement sanguine, ecchymoses de l'estomac et de l'intestin.

D'après ces connaissances, nous qui avons transfusé des quantités de sang de 4,7-6,2 et 6 °/₀ chez les chiens, et de 3,8 chez le lapin, nous pouvons très bien regarder comme des phénomènes dépendant de la plétore, le léger catarrhe de la conjonctive et de la muqueuse intestinale et le malaise passager, remarqué du reste dans un seul cas, sachant, à ce propos (Bouchard), que, pour produire ce trouble, il suffit, chez le chien, de quantités de sang égales à 3 °/₀ du poids de l'animal.

Enfin, on peut s'expliquer la faible augmentation dans le nombre des respirations, observée dans la première heure après la transfusion, si l'on pense à la rapidité avec laquelle la polyhémie a été produite. Cette supposition est appuyée par le fait de la disparition rapide de la dyspnée.

Par contre, on n'a jamais remarqué de troubles, même légers, de la motilité, de la sensibilité ou de la psyché; les fonctions de l'estomac, celles du cœur et les conditions générales, chez les animaux opérés, furent toujours excellentes et se maintinrent telles même les jours suivants.

En résumant les faits exposés jusqu'à présent, il convient donc d'admettre:

Que les injections intraveineuses du liquide, obtenu de la dilacération et du pressurage du caillot sanguin d'animaux morts par asphyxie aiguë, tuent respectivement le lapin et le chien à des doses de 5-12 °/₀₀ et de 15-25 °/₀₀ du poids du corps. La mort survient rapidement, avec des phénomènes indiquant une paralysie bulbaire, et l'autopsie montre une altération profonde et grave du sang, et des caillots dans le cœur droit et souvent aussi dans l'artère pulmonaire.

Que, cependant, des quantités égales, ou peu supérieures, de sang

pris de la même manière, d'animaux non asphyxiés, peuvent produire le même effet.

Que, si on éloigne le caillot du sang asphyxique en le battant, ce sang défibriné, injecté dans les vaisseaux dans les mêmes proportions, a pour effet de susciter des phénomènes morbides beaucoup moins graves et consistant essentiellement en dyspnée, parésie de mouvement et de sens, diarrhée, malaise général. Ces faits disparaissent d'ordinaire, sans laisser de traces, au bout de quelques jours; toutefois, ils peuvent aussi persister et finir par la mort de l'animal.

Que, au contraire, des doses de 6,10 fois plus grandes de sang pris d'animaux asphyxiés d'une manière aiguë ou lente, sont inoffensives, pourvu que ces fortes masses de liquide soient injectées dans le sang par transfusion directe. Dans ce cas, on peut parfois observer les conséquences fugaces et légères de l'excessif remplissage aigu des vaisseaux.

Il ressort de tout cela qu'on ne peut regarder comme toxique le sang asphyxique, si l'on peut en transfuser sans inconvénient, dans les vaisseaux, jusqu'à 6,2 °/₀ du poids du corps; et que, si des doses très inférieures à celles-ci ont été mortelles, cela est dû au fait qu'elles contenaient les produits toxiques qui prennent origine de la coagulation du sang, lesquels ont toujours déterminé, chez ces animaux, des intoxications aiguës, mortelles, par le fibrino-ferment. La symptomatologie observée dans ces cas et les résultats de l'examen nécroscopique ne laissent aucun doute à ce sujet.

IV.

Si, de cette manière, on ne peut constater la présence nécessaire d'un élément toxique, particulier aux asphyxies, il est juste qu'on doive rechercher dans un autre champ d'étude les caractères propres des asphyxies, qui puissent servir à l'interprétation et à l'appréciation de cas de diagnose anatomique difficile.

J'ai donc pensé à étudier le système nerveux, comme étant celui qui, vu sa structure fine et délicate, pouvait offrir quelque élément utile pour cette diagnose.

J'ai examiné, dans une première série d'observations, les divers territoires de l'encéphale, chez les chiens et chez les lapins morts à la suite des expériences rapportées plus haut, me servant, dans ce

but, de la réaction noire. J'ai remarqué alors que les éléments nerveux d'animaux asphyxiés d'une manière aiguë, par submersion ou par divers moyens mécaniques, sont normaux, et que, au contraire, ceux des animaux qui sont morts après un séjour de 6-7 heures dans un milieu à air confiné, montraient des faits pathologiques certains, bien que peu accentués, limités à des cellules isolées ou à de petits groupes de 2-4 de ces cellules, et consistant en renflements légers, disposés en séries, des prolongements protoplasmatiques. Si la cause morbide a agi plus longtemps, il se produit, dans la structure des éléments nerveux, des altérations diffuses, indélébiles. Le moyen le plus adapté, pour obtenir ce résultat, consiste à enfermer les animaux dans un milieu à air confiné, pendant 5 heures par jour, durant plusieurs jours.

Il est alors très facile de rencontrer, dans les diverses parties du cerveau, des altérations marquées des cellules ganglionnaires. Il s'agit des faits bien connus d'atrophie variqueuse, limités aux plus fines ramifications des prolongements protoplasmatiques, si l'asphyxie a été répétée deux jours de suite pendant 5 heures chaque jour, et étendus à l'arbre dendritique si elle a été prolongée plus longtemps.

On observe mieux ces particularités dans les grandes cellules pyramidales de la corne d'Ammon. Là, pas une cellule ne se montre normale; les prolongements protoplasmatiques, aussi bien ceux qui se dirigent vers l'*alveus* que ceux qui tendent vers le *fascia dentata*, sont pourvus, dans leur cours, de nombreux renflements; le corps cellulaire peut être légèrement déformé; le cylindraxe est en bonnes conditions. On peut se convaincre que ces varicosités ne doivent pas être confondues avec des précipités, non seulement en considérant leur aspect spécial, mais encore en passant une de ces coupes de l'alcool absolu dans de l'eau. Par suite des forts courants de diffusion qui se produisent ainsi, la plus grande partie du précipité de chromate d'argent, et spécialement celui qui est déposé sur les dendrites, sont éloignés; et alors on voit, à diaphragme étroit, les images décolorées des prolongements protoplasmatiques, lesquels se présentent comme deux fils ne courant pas toujours parallèlement entre eux, mais s'écartant de temps en temps, limitant des aires variqueuses correspondant parfaitement à celles qu'on voyait avec la réaction noire. Ces éléments, traités de cette manière, peuvent encore être colorés avec le carmin.

Dans une seconde série d'observations, j'ai examiné des morceaux des mêmes cerveaux d'animaux, morts par asphyxies aiguës ou lentes,

fixés en alcool à 96°, inclus en paraffine et colorés suivant la méthode indiquée par Nessl. Lorsque l'animal est mort à la suite d'une asphyxie prolongée pendant 6-7 heures, l'examen des cellules nerveuses montre des altérations du protoplasma, consistant en une désagrégation granulaire initiale des stries chromatiques, aussi bien dans le corps cellulaire que dans les prolongements protoplasmatiques. Au contraire, les altérations histologiques sont plus évidentes dans les cerveaux sur lesquels la cause morbide a agi plus longtemps. Ainsi, par exemple, après une asphyxie prolongée pendant 3 jours, le fond des coupes apparaît granuleux, opaque; le protoplasma des cellules nerveuses et de leurs prolongements ne montre plus aucune différenciation entre les deux substances chromatique et achromatique, lesquelles, dans le corps cellulaire, sont fondues, mal colorables. Les prolongements protoplasmatiques sont difficilement colorables, un peu irréguliers dans leur forme; les points nodaux du réseau chromatique dans les noyaux sont également peu distincts; le nucléole normal. Les noyaux de la névroglie et ceux des vaisseaux sont également normaux.

Je crois que ces données histologiques ont une valeur medico-légale certaine, parce que, si elles n'ont pas une importance spéciale pour la diagnose des morts par asphyxie rapide, elles peuvent cependant en avoir pour nous aider à reconnaître une asphyxie lente, prolongée, puisque, dans aucun cas, ces altérations asphyxiques ne peuvent être simulées par des altérations cadavériques (1).

---

(1) TIRELLI, *Sulla cronologia della morte degli elementi nervosi* (*Annali di fren. e sc. affini del R. Manicomio di Torino*, vol. VI, fasc. 3 et 4, 1896).

Action des chlorures de sodium et de potassium sur le cours de l'inanition [1]

par le Dr ANGELO PUGLIESE, assistant.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Sienne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Des travaux précédents, exécutés dans ce Laboratoire de Physiologie, nous ont fait penser que le sodium a, sur l'organisme, une action modératrice, et le potassium une action accélératrice (2). Avec les présentes recherches, j'ai cherché à approfondir un peu l'étude de la question, en partant du concept que, si le sodium et le potassium ont une fonction biologique qui leur est propre, celle-ci doit ressortir avec la plus grande évidence chez des animaux placés dans les conditions de vie les plus simples, c'est-à-dire en inanition. Je me suis servi, pour ces expériences, des mêmes chiens sur lesquels, lorsqu'ils étaient nourris, j'ai pratiqué la première série de recherches sur l'action des chlorures de sodium et de potassium. J'ai eu ainsi l'avantage d'expérimenter sur des animaux dont je connaissais exactement le mode de se comporter envers ces chlorures, quand ils étaient en conditions normales de nutrition.

(1) *Atti d. R. Acc. dei Fisiocritici in Siena*, série IV, vol. VII.

(2) ADUCCO V., *Azione inibitoria del cloruro di sodio sui movimenti respiratori e cardiaci dei cani a digiuno* (*Arch. it. de Biol.*, t. XXI, p. 418).

PUGLIESE A., *Azione del cloruro di sodio e di potassio sul ricambio materiale* (*Arch. di Farmac. e Terapeutica*, vol. III, fasc. 6-7, 1895. — *Atti d. R. Acc. d. Fisioc. in Siena*, série IV, vol. VII, et *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 17).

PUGLIESE et COGGI, *Azione del cloruro di sodio sul ricambio materiale dell'uomo* (*Rivista d'igiene e sanità pubblica*, an. VI, 1895. — *Atti d. R. Acc. d. Fisioc. in Siena*, série IV, vol. VII. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 101).

Les chiens reçurent, pendant toute la durée du jeûne, une quantité constante d'eau par chaque kgr. du poids de leur corps, afin d'éloigner le doute que les résultats dussent être en partie attribués à la diverse quantité d'eau que, autrement, ils auraient ingérée dans les différents stades de l'abstinence. L'eau, qu'on administrait toujours avec la sonde, était chauffée à la température de l'animal. Dans les deux premières expériences, les chiens ne reçurent que du chlorure de sodium, et, par rapport au poids, dans les mêmes proportions que quand ils étaient nourris, c'est-à-dire gr. 0,228 par kgr. le premier chien, gr. 0,273 le second. Dans la troisième expérience, on donna du chlorure de Na et de K, le premier à la dose de gr. 0,5, le second de gr. 0,4 par unité de poids. Enfin, le chien de la dernière expérience n'eut que du chlorure de sodium, à la dose de gr. 0,5 par kgr.

Les trois premières expériences furent divisées en périodes égales, de six jours chacune, en administrant le sel à périodes alternées (1). Dans la dernière expérience, les périodes avec sel furent de six jours, les autres de douze, en les subdivisant à leur tour en deux autres périodes de six jours chacune (*a*-*b*) (2). J'ai dû introduire cette modification, parce que l'échange présente un cours intéressant en rapport avec la lente émission du sel.

J'ai répété, dans ces expériences, les déterminations faites dans les recherches sur les chiens nourris, et je m'en suis tenu aux mêmes méthodes d'analyse. En conséquence, dans les deux premières expériences j'ai déterminé l'urée, les chlorures et les phosphates; dans les deux dernières j'ai ajouté la détermination du sodium et du potassium, l'exécutant une seule fois pour chaque période de l'expérience. Les chiens étaient attentivement pesés chaque matin, et, autant que possible, à la même heure. Au commencement du jeûne on vida l'intestin avec soin, et si, durant l'expérience, les chiens émirent des fèces, on détermina leur contenu en azote et on déduisit leur poids de la perte totale en poids subie par l'animal dans cette période de l'expérience. J'ai tenu compte des fèces parce que, suivant toute probabilité, leur présence dans l'intestin était antérieure à la période de

(1) La dernière période de l'expérience dura toujours moins de six jours, parce que le chien mourut ou fut réalimenté avant que finît la période. Dans la seconde expérience, l'avant-dernière période fut également de cinq jours, parce que le chien qui devait être réalimenté, était très affaibli.

(2) La première période de l'expérience, normale, n'eut que la durée de six jours.

l'expérience dans laquelle elles furent émises; cela est si vrai, qu'il n'y eut émission de fèces que dans les périodes avec le sel, peut-être parce que l'administration du chlorure de sodium ou de potassium rendit plus intenses les mouvements péristaltiques de l'intestin.

Du reste, de quelque manière que l'on considère la question, la quantité de fèces émises fut toujours si petite, qu'elle ne pouvait influer d'une manière sensible sur la perte moyenne journalière en poids.

Les chiens qui servirent pour les deux premières expériences furent réalimentés après un jeûne très prolongé. Le premier était arrivé au *75e jour* d'abstinence, le second au *59e jour*. Et il faut remarquer que les chiens furent mis au jeûne en Février, époque assez peu propice, parce que la température du milieu était encore très basse. En outre, les chiens auraient pu jeûner pendant un temps plus long, si on ne les avait pas réalimentés. En effet, quand les chiens nourris de nouveau atteignirent leur poids primitif, on les remit au jeûne, en recommençant à leur donner le sel à périodes alternées. Or, le chien de la première expérience fut tenu en inanition *85 jours*, celui de la seconde expérience *71 jours*. Ensuite on les réalimenta, et toute trace du jeûne précédent disparut rapidement. On attendit que le poids des chiens fût revenu à la limite initiale, et on les soumit à un troisième jeûne, en leur donnant encore le sel de la manière habituelle. Le premier chien mourut à l'improviste, le *57e jour* de jeûne, pour une cause qui ne fut pas bien établie, alors que son état de nutrition était bien loin de laisser prévoir une mort si rapide. Au contraire, le second chien mourut le *75e jour* de jeûne, et quand son poids corporel était diminué de 53,54 °/₀. Cette grande résistance au jeûne se produisit aussi dans la troisième expérience, et même dans la dernière, bien qu'on eût affaire à un chien faible et très amaigri. Au contraire, parmi tous les autres chiens qui furent tenus à jeun sans chlorure de sodium, un seul vécut 75 jours. Il s'agissait d'un chien jeune et robuste, nourri, avant l'abstinence, presque exclusivement de viande.

Le cours des expériences démontra, en outre, que *la perte en poids fut, en général, extraordinairement plus petite dans les périodes avec le sel.* Il me semble donc pouvoir admettre que *le sel de cuisine rend les chiens plus résistants à l'inanition.*

La perte moindre en poids fut toujours accompagnée, dans les périodes avec le sel, d'une *notable diminution* dans le volume de l'urine.

La cinquième période de la première expérience fit exception ; dans celle-ci, bien que le chien n'eût pas reçu le sel de cuisine, la quantité moyenne journalière de l'urine fut un peu moindre que dans la précédente, où on lui avait administré le chlorure de sodium.

Alors que ces deux chiens étaient nourris, le chlorure de sodium engendra une épargne des substances azotées (1). Le phénomène eut un cours un peu différent lorsqu'ils furent tenus en inanition. Dans la seconde expérience, il eut presque toujours une action modératrice sur l'échange azoté, mais, dans la première expérience, nous devons distinguer les huit premières périodes des cinq suivantes. Dans les premières, l'élimination moyenne journalière de l'urée se comporta comme chez les chiens alimentés, c'est-à-dire que, dans les périodes avec chlorure de sodium, elle fut *constamment* plus basse que dans les périodes sans sel. Au contraire, dans le reste de l'expérience, on eut un résultat opposé, c'est-à-dire que le chien élimina moins d'urée quand il ne reçut pas le sel de cuisine. Dans le cours de l'expérience il ne se produisit aucun fait qui pût expliquer cette inversion du phénomène. Le sel fut toujours retenu par les tissus en proportions notables, et il produisit toujours une diminution importante dans le volume de l'urine et dans la perte en poids. Je dois donc me borner à faire observer que l'*accélération de l'échange azoté ne donne pas toujours lieu, chez les chiens en inanition, à une perte en poids plus grande.*

Pendant que ces deux chiens étaient nourris, ils éliminèrent, avec les urines, une quantité de chlorures notablement supérieure à la quantité ingérée (2). Mis au jeûne, ils donnèrent des résultats tout à fait opposés. En général, la rétention du sel fut plus grande les premiers jours de la période avec le sel, et l'on eut également, ces jours-là, la moindre perte en poids et le plus petit volume d'urine. Quelquefois même, après les deux premières administrations du sel de cuisine, le poids du chien, non seulement présenta une pause dans la descente, mais s'éleva un peu. Les jours suivants de la période, l'élimination

(1) Pugliese, loc. cit.
(2) Id., loc. cit.

des chlorures et en même temps la perte en poids et la sécrétion urinaire augmentèrent presque toujours. Toutefois, à la fin de la période, il y eut toujours, dans l'organisme, une accumulation de chlorure de sodium. Dans la période normale suivante, d'ordinaire, la provision de sel fut graduellement attaquée et les chlorures allèrent en diminuant du premier au dernier jour de la période. De l'ensemble de ces faits on peut donc tirer la proposition générale, que *les chiens à jeun retiennent avec ténacité le chlorure de sodium.*

Dans la seconde expérience, en avançant dans le jeûne, le chlorure de sodium s'accumula dans l'organisme en proportions toujours plus élevées. Dans la première expérience, au contraire, la rétention du sel augmenta jusqu'à un certain point de l'inanition, ensuite elle alla peu à peu en diminuant pour augmenter de nouveau quand on administra le sel pour la dernière fois. Cependant, tout le cours des deux expériences démontra que, à une élimination moindre du sel, ne correspondit pas toujours une diminution plus grande dans la perte en poids et dans la sécrétion de l'urine.

Chez les chiens nourris, le chlorure de sodium ne modifia jamais l'élimination de l'anhydride phosphorique. Chez les chiens en inanition, les phosphates augmentèrent ou diminuèrent dans les urines lorsque l'urée y augmenta ou y diminua. Ce résultat trouve son explication logique si l'on considère que, quand les animaux sont à jeun, le phosphore provient, pour la plus grande partie, du moins jusqu'à un certain stade de l'inanition, des combinaisons organiques azotées qui contiennent le phosphore dans leur molécule (lécithine, nucléine).

Quant au quotient $\frac{U}{P_2O_5}$, il fut souvent plus élevé dans la période avec le sel que dans la période normale précédente. Ce fait induirait à admettre que, lorsqu'on donna le chlorure de sodium, l'émission de l'anhydride phosphorique, ou diminua en proportions plus grandes, ou augmenta en proportions moindres que l'élimination de l'urée. Il y eut cependant quelques exceptions.

De ce que nous venons d'exposer nous pouvons tirer, avant tout, la proposition générale, que *le chlorure de sodium, à la dose de gr. 0,23, 0,27 par kgr. de chien, eut une influence favorable sur le cours de*

l'inanition. Ce résultat favorable fut dû essentiellement *à une diminution très notable dans la perte en poids et dans la quantité d'eau éliminée de l'organisme à jeun.*

En outre, nous pouvons dire que:

1° L'élimination de l'urée et de l'anhydride phosphorique eut un cours inconstant. Elle augmenta dans quelques périodes avec le sel, elle s'affaiblit dans d'autres.

2° Les chlorures furent toujours éliminés en quantité moindre que la quantité introduite. Toutefois, il n'y eut pas toujours un rapport constant entre la rétention du sel et la période du jeûne.

3° A une accumulation plus grande du chlorure de sodium, dans l'organisme, ne correspondit pas toujours une diminution plus considérable dans la perte en poids et dans la quantité d'urine sécrétée.

Le chien de la troisième expérience présenta, lui aussi, une grande résistance au jeûne. Il mourut le 81e jour d'inédie, après avoir perdu 46,78 °/₀ de son poids. Suivant toute probabilité, l'état d'inanition se serait encore prolongé s'il n'était pas survenu une pleurésie double purulente. Mais ce chien ne reçut pas seulement le chlorure de sodium, on lui fit ingérer aussi le chlorure de potassium. Nous devons donc nous demander laquelle de ces deux substances eut une influence favorable sur le cours de l'inanition. Or, la moindre perte en poids se produisit dans les *périodes avec chlorure de sodium*. Toutefois, l'influence du sel de cuisine ne fut jamais si marquée que dans les deux premières expériences. Mais, dans cette troisième expérience, on donna le chlorure de sodium à des doses beaucoup plus élevées. Il peut donc se faire que les *doses moyennes exercent sur l'organisme des effets plus utiles que les doses élevées.*

Dans les périodes avec chlorure de potassium, le chien perdit, en poids, parfois plus, d'autres fois moins que dans la période précédente, normale; mais, la perte en poids fut *constamment* plus élevée que dans la période suivante également normale. Par conséquent, le léger abaissement dans la perte en poids, qui se produisit dans quelques périodes avec chlorure de K, ne dépendit pas du sel, mais du fait que la perte en poids diminue déjà naturellement, à mesure que l'état d'inanition progresse. En effet, quand le chien ne prit plus le sel, non seulement il continua à perdre moins en poids, mais cette diminution s'effectua même dans des proportions beaucoup plus notables. Il n'est

donc pas improbable que, *dans les périodes avec chlorure de potassium, le chien aurait moins perdu en poids, si on ne lui avait pas administré le sel.*

Ces données sur le poids, d'un côté confirment donc les résultats des deux premières expériences, c'est-à-dire que *le chlorure de sodium rend les chiens plus résistants au jeûne;* de l'autre, elles donnent toujours plus de valeur à l'hypothèse déjà émise par le Prof. Aducco (1) et par moi (2), que le *sodium a, sur l'organisme, une action inhibitrice, le potassium une action excitatrice.*

Relativement à la sécrétion urinaire, les résultats de cette expérience concordent également avec ceux de l'expérience précédente. Dans les périodes avec sel de cuisine, on eut *une diminution constante dans le volume de l'urine.*

Au contraire, quand on donna le chlorure de potassium, le chien émit une fois le plus grand volume d'urine de toute l'expérience. Dans les autres périodes avec KCl, l'eau émise par les reins subit une diminution d'autant plus notable que le stade d'inédie était plus avancé, tout en se conservant cependant supérieure à la quantité éliminée dans la période qui suivit immédiatement la période avec sel de potassium.

Pendant que le chien était nourri, le chlorure de sodium engendra une épargne des substances azotées (3); lorsqu'on eut mis le chien à jeun, *le sel de cuisine eut une influence presque insignifiante sur l'élimination de l'urée.* Cette différence de résultats dépend peut-être des conditions diverses dans lesquelles se développa l'action du chlorure de sodium.

Chez le chien nourri, ce fut spécialement l'albumine circulante qui ressentit les effets du chlorure de sodium; chez le chien à jeun, l'albumine organisée. Or, aucun fait ne s'oppose à ce qu'on admette que, chez le chien à jeun, déjà avant l'administration du sel de cuisine, la désintégration des tissus s'était abaissée jusqu'à la limite au delà de laquelle il n'aurait pu s'engendrer de l'énergie en quantité suffisante

(1) Aducco, loc. cit.
(2) Pugliese, loc. cit.
(3) Pugliese, loc. cit.

pour entretenir les diverses activités fonctionnelles, bien qu'elles fussent grandement affaiblies. Nous nous expliquerions ainsi pourquoi le sel de cuisine n'influa pas d'une manière notable sur l'échange azoté, quand on enleva l'aliment au chien.

Dans le travail plusieurs fois cité, j'ai démontré que lorsque ce chien était nourri, le chlorure de potassium, à la dose de gr. 0,25 par unité de poids, ne modifia pas l'élimination de l'urée. Après l'avoir mis à jeun et lui avoir administré, à divers stades de l'abstinence, gr. 0,40 de KCl par kgr. de poids du corps, les résultats ne varièrent pas.

De ce que nous avons exposé, il résulte donc que les modifications qui se produisirent dans le poids du corps, durant l'administration du chlorure de sodium et du chlorure de potassium, ne dépendirent pas d'une décomposition plus ou moins grande des éléments des tissus. Elles furent dues, en partie aux variations dans la quantité d'eau sécrétée par les reins, et en partie, peut-être, à une influence directe du sel sur l'échange gazeux.

L'élimination des chlorures fut *constamment* moindre que l'introduction; c'est-à-dire qu'on eut un résultat conforme à celui des deux expériences précédentes. Avec la progression du jeûne, le chlorure de potassium s'accumula dans l'organisme en proportions toujours plus notables. Ce fait ne se produisit pas pour le sel de cuisine. Le chlorure de sodium ou de potassium qui s'accumula dans l'organisme, dans la période avec le sel, fut ensuite éliminé par degrés dans la période suivante, sans sel. La détermination journalière des chlorures démontra que ceux-ci allèrent graduellement en diminuant dans les urines, du premier jour jusqu'au dernier de la période sans sel.

Lorsque ce chien était nourri, la quantité pour cent de sodium augmenta dans les tissus et celle du potassium diminua, durant l'administration du sel de cuisine. Au contraire, il ne fut pas retenu de potassium et le sodium n'augmenta pas dans les urines, quand on donna le chlorure de K (1). Ces faits ne furent confirmés qu'en partie dans l'inanition. Dans les périodes avec chlorure de sodium, la rétention du sodium et l'élimination plus grande du potassium s'effectuèrent

(1) Pugliese, loc. cit.

à un degré encore plus notable. Mais, dans les périodes avec chlorure de potassium, le mode de se comporter du chien fut tout différent de ce qu'il était durant la nutrition. Il retint avec ténacité le potassium, et il émit, avec les urines, une quantité de sodium de beaucoup supérieure à la normale. Toutefois, nous avons vu que quand le chien reçut le chlorure de potassium ou de sodium, une partie seulement abandonna immédiatement l'organisme; le reste fut éliminé avec tant de lenteur que les tissus contenaient encore une quantité élevée de potassium quand on commença à administrer du sel de cuisine, de sodium quand on donna de nouveau au chien le chlorure de potassium. Nous ne sommes donc pas autorisés à conclure que le chlorure de sodium engendra une augmentation dans l'élimination du potassium, et le chlorure de potassium une augmentation dans l'élimination du sodium; mais nous pouvons seulement dire que l'introduction de chlorure de sodium ou de potassium fit augmenter l'excrétion du potassium ou du sodium que le chien avait accumulé précédemment dans les tissus.

La détermination du sodium et du potassium dans les urines démontra, en outre, que le potassium s'accumula dans l'organisme en quantité plus grande que le sodium, et en proportions d'autant plus notables que la période de jeûne était plus avancée. Nous devons maintenant nous demander pourquoi, dans l'inanition, le potassium fut retenu par les tissus, et en proportions plus notables que le sodium. Avant tout, il est présumable que le chlorure de potassium, au moins pour la plus grande partie, s'était fixé comme tel dans les tissus. L'augmentation de l'élimination du sodium, quand le chien reçut le chlorure de potassium, ne parle certainement pas en faveur d'une double décomposition entre la soude contenue dans l'organisme et la potasse du chlorure de K. Et je ne saurais quel autre sel inorganique pourrait se trouver dans le sang et dans les tissus, en proportions assez notables pour entrer en échange mutuel avec le chlorure de K, administré à la dose élevée de 0,4 par kgr. de chien. Il est donc à présumer que la cellule à jeun, et par conséquent pauvre d'éléments minéralisateurs, acquiert la propriété de fixer, à un degré notable, même les sels inorganiques, que, dans les conditions normales de nutrition, elle ne retient pas du tout, ou qu'elle ne retient que dans les strictes limites du besoin. On pourrait objecter que, dans notre cas, l'organisme à jeun s'était, il est vrai, appauvri de sel de potassium, mais qu'il possédait une provision non négligeable de chlorure de sodium.

A cela on peut répondre, que les recherches faites jusqu'à présent sont trop peu nombreuses, pour qu'on puisse admettre simplement une substitution réciproque dans l'action physiologique des sels inorganiques (1).

Dans l'élimination des phosphates et dans le rapport $\frac{U}{P_2O_5}$ on n'eut aucun fait digne de remarque. Comme dans les expériences précédentes, lorsque l'excrétion de l'urée augmenta ou diminua, celle de l'anhydride phosphorique augmenta ou diminua également.

En résumant les résultats de cette expérience, nous pouvons dire:

a) Que, par suite de l'administration du chlorure de sodium, à la dose de gr. 0,5 par kgr. de chien,

1° La perte en poids et la quantité d'urine sécrétée s'abaissèrent;

2° L'élimination de l'urée et de l'anhydride phosphorique ne se modifia pas;

3° Le sodium s'accumula dans l'organisme en proportions notables.

b) Que, par suite de l'administration de gr. 0,40 de KCl par kgr. de chien,

1° La perte en poids et la quantité de l'urine sécrétée furent plus élevées que quand on enleva le sel à l'animal;

2° L'échange azoté et l'excrétion des phosphates ne subirent pas de modifications sensibles;

3° Le potassium fut retenu par les tissus à un degré considérable;

4° La rétention du potassium augmenta avec la progression de l'inanition;

5° L'action diurétique du chlorure de potassium diminua avec la progression du jeûne, c'est-à-dire avec l'amas plus grand de sel dans l'organisme.

Le chien de la quatrième expérience, quand il était nourri, pour une dose de sel de cuisine correspondant à gr. 0,5 par kgr., perdit en poids et élimina plus d'urée et plus d'eau par les reins (2). Dans

(1) Consulter le travail de Sanarelli, *Sulle funzioni reciproche dei sali inorganici nell' inanizione minerale e nelle malattie consuntive* (*Rivista d' igiene e sanità pubblica*, IV, 1893, p. 701).

(2) Pugliese, loc. cit.

le jeûne on obtint les mêmes effets. Dans les périodes avec chlorure de sodium (gr. 0,5 par kgr. en poids), on vit augmenter la perte en poids, le volume de l'urine et l'élimination de l'urée et de l'anhydride phosphorique. En outre, l'administration du chlorure de sodium produisit souvent l'hémoglobinurie et l'albuminurie, lesquelles persistèrent même quelque temps après qu'on eut enlevé le sel au chien. *Le chlorure de sodium, à la dose de gr. 0,5 par kgr., agit donc défavorablement sur le chien à jeun.*

Cependant, la perte en poids, le volume de l'urine et l'élimination de l'urée et de l'anhydride phosphorique subirent, en général, une diminution considérable dans la première moitié des périodes sans sel (période *a*). Ce ne fut que dans la seconde moitié de la période sans sel (période *b*) que la perte en poids et tout l'échange recommencèrent à augmenter, sans cependant atteindre l'intensité que l'on observa dans les périodes avec chlorure de sodium.

Dans cette dernière expérience également, l'élimination du sel fut inférieure à l'introduction, et, comme dans les expériences première et troisième, la rétention du sel n'augmenta pas constamment avec la progression du jeûne. La rétention moindre du sel fut accompagnée d'une plus faible action de celui-ci sur l'organisme. Il semblerait donc que l'augmentation de l'échange, dans les périodes avec sel de cuisine, dût être attribuée à la quantité excessive de sel accumulé dans l'organisme. Dans les périodes sans sel, l'élimination des chlorures eut un cours intéressant. Dans la première moitié de la période (période *a*) une grande quantité de chlorures passa dans les urines; dans la seconde moitié (période *b*) les chlorures diminuèrent notablement dans les urines. Ce résultat dépend sans doute du fait que, dans la période *a*, l'organisme céda une grande partie du sel qu'il avait retenu précédemment.

Que l'on considère maintenant que, dans la période *a*, l'excrétion de l'urée et de l'anhydride phosphorique s'affaiblit et que la perte en poids et le volume de l'urine diminuèrent; suivant toute probabilité, c'est dans ce notable affaiblissement de l'échange, durant la période *a*, que réside la cause pour laquelle le chien toléra le jeûne pendant un temps assez long (60 jours), bien qu'il s'agit d'un animal faible, et sur lequel le sel de cuisine avait eu des effets nuisibles. Mais, dans cette période, le chien se trouvait dans les mêmes conditions que s'il avait reçu chaque jour de petites quantités de chlorure

de sodium, parce que ses tissus avaient fixé une partie non négligeable du sel administré auparavant à dose élevée. Il me semble donc qu'on peut admettre que *le sel de cuisine, à petites doses, exerça, chez ce chien également, une influence bienfaisante sur le cours de l'inanition.* Cette manière de voir trouve une confirmation dans les résultats des expériences précédentes. De celles-ci il est ressorti que *les chiens à jeun tirent plus de profit des doses moins élevées de chlorure de sodium.*

L'élimination du sodium, introduit comme chlorure, se comporta comme celle des chlorures, c'est-à-dire qu'elle ne diminua pas avec la progression du jeûne. De plus, dans la première moitié de la période sans sel, c'est-à-dire dans la période *a*, les urines contenaient une quantité considérable de sodium, tandis que, dans la seconde moitié, c'est-à-dire dans la période *b*, elles en contenaient beaucoup moins. Enfin, durant l'administration du chlorure de sodium, l'élimination du potassium augmenta.

Dans les périodes avec le sel, ainsi que je l'ai dit, l'élimination de l'urée et des phosphates augmenta. Le rapport $\frac{U}{P_2O_5}$ eut une marche plutôt inconstante, qui n'autorise aucune conclusion certaine.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

D'après les résultats de mes recherches, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes:

a) Le chlorure de sodium, à doses peu élevées (0,25, 0,27 par kgr. de chien), exerce une influence bienfaisante sur le cours de l'inanition. Il engendre un fort abaissement dans la perte en poids et une diminution très notable dans la quantité d'eau sécrétée par les reins (1). L'échange azoté n'est pas toujours influencé de la même manière: parfois il devient plus intense, d'autres fois moins.

---

(1) Une partie de mes résultats confirme pleinement ce que Luciani avait déjà trouvé ou entrevu dans ses recherches sur le jeûne de Succi. A la page 87 de son travail classique *Sulla fisiologia del digiunio*, il dit que Succi présenta, entre le 14e et le 18e jour de jeûne, un ralentissement dans l'abaissement de la courbe du poids. Ce ralentissement coïncidait « avec l'usage journalier, fait par Succi, des eaux minérales, après s'en être précédemment abstenu pendant six jours de suite ».

A la p. 88, il dit que « très probablement, les sels des eaux minérales qui ont

b) Les doses élevées de sel de cuisine (gr. 0,5 par kgr.), dans quelques cas, agissent comme les doses moins fortes, cependant le chien en ressent un bienfait moindre. Dans d'autres cas, au contraire, elles font augmenter la perte de poids, l'émission d'eau par les reins et l'échange azoté. Mais, dès que l'organisme à jeun a éliminé l'excès de sel et que sa provision en chlorure de sodium n'est plus très grande, la diminution en poids, le volume de l'urine et l'excrétion de l'urée se comportent comme si l'on avait administré au chien de petites doses de sel de cuisine.

c) Le chlorure de potassium, dans la proportion de gr. 0,40 par kgr., élève, chez les chiens à jeun, la perte en poids et la quantité d'urine sécrétée, mais il ne modifie pas l'élimination de l'urée.

d) Les chiens à jeun retiennent tenacement le chlorure de sodium et le chlorure de potassium, et ils ne cèdent ces sels qu'avec une extrême lenteur.

e) La rétention du KCl augmente avec la progression de l'inédie.

f) Avec l'introduction du sel de cuisine, l'élimination du potassium augmente (expérience IV); avec l'administration du chlorure de potassium, l'émission du sodium augmente peut-être (expérience III).

g) Chez les chiens à jeun, l'introduction du chlorure de Na ou de K modifie l'élimination de l'anhydride phosphorique, dans le même sens que celle de l'urée; c'est-à-dire que les phosphates augmentent ou diminuent dans l'urine, suivant que l'urée augmente ou diminue dans celle-ci.

Enfin, l'ensemble des présentes recherches n'a pas démontré assez clairement si le chlorure de sodium a, dans l'organisme, une action modératrice et le chlorure de potassium une action excitatrice. Les variations que présenta le chien de la troisième expérience, dans le poids corporel et dans le volume de l'urine, quand on introduisit le chlorure de Na et le chlorure de K, déposent certainement en faveur de cette hypothèse; toutefois, les modifications dans l'échange azoté concordèrent si peu qu'elles n'autorisent pas à tirer une conclusion certaine à ce sujet.

pénétré dans le sang ont occasionné une rétention de l'eau bue plus grande que d'ordinaire, et, en pénétrant dans les tissus — comme aliments minéraux — ils les ont rendus plus résistants aux combustions organiques ». Or, Succi fit usage de l'eau de Riolo, riche en chlorure de sodium, et de l'eau alcaline de Vichy, très riche en bicarbonate de soude. Par conséquent, les conclusions de Luciani concernent spécialement les sels de sodium.

La fonction protectrice du foie (1)

par le Prof. G. COLASANTI.

(Institut de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ)

Pour expérimenter l'action protectrice du foie contre les poisons qui circulent dans l'organisme, j'ai commencé par observer comment et dans quelle proportion cet organe est capable d'arrêter les alcaloïdes végétaux qui le traversent normalement, dans les cas d'empoisonnements expérimentaux. Dans ce but, j'ai tiré profit des expériences physiologiques de J. Mueller (2) et de Kunde (3), perfectionnées par Moleschott (4), c'est-à-dire en travaillant avec des grenouilles auxquelles on extirpait le foie en totalité.

En pratiquant ces expériences, pour éviter de n'obtenir que des résultats incertains et fallacieux, il faut avoir soin de choisir des grenouilles fortes et robustes, pêchées de frais durant la froide saison: de plus, il est nécessaire qu'elles soient complètement rétablies du *shock* produit par l'opération et que la circulation sanguine ait recommencé. Et cela, parce que la toxicité des alcaloïdes varie suivant les saisons et les conditions physiologiques de l'animal. En effet, nos recherches et celles de Moleschott concordent toutes pour établir que, durant la saison chaude et à l'époque des amours, les grenouilles deviennent très faibles et peu résistantes à l'action des poisons, par conséquent non adaptées pour ces expériences. Au contraire, en employant

---

(1) *Boll. d. R. Acc. medica di Roma*, an. XXII, 1895-96, fasc. 5 et 6.
(2) J. Mueller, *Lehrbuch der Physiologie*, Bd. I, Aufl. 4, p. 131, 1844.
(3) Kunde, *De hepatis ranarum extirpatione.* Dissert. Inaug., Berolini, 1850.
(4) Moleschott, *Vierordt's Arch. f. Physiol. Heilkunde*, Bd. XI, p. 479, 1851-52.

les précautions suggérées par Moleschott, les grenouilles privées du foie vivent, en hiver, trois ou quatre semaines, ce que Kunde, Lautenbac et Roger n'ont jamais obtenu. Ensuite, pour que la dose du poison ne s'atténue pas en se diluant dans la circulation sanguine, et qu'elle ne se perde pas par les émonctoires ordinaires, il faut que les injections soient pratiquées en un seul temps, et non à plusieurs reprises comme l'a fait Roger.

De plus, pour échapper aux objections de Schouppe et Pinet (1), il est nécessaire que l'alcaloïde soit toujours introduit dans les sacs lymphatiques postérieurs, pour que, en atteignant le foie, il ait constamment le même chemin à parcourir. Les solutions doivent être préparées de frais, exactement titrées et capables de donner la mort dans une période de temps déterminée. En partant d'une solution titrée et en pesant les animaux avec attention, on est sûr de doser exactement le poison, en en calculant la toxicité pour chaque kilogramme de poids de grenouille.

Outre cela, comme contrôle, à côté des grenouilles en expérience, on en tient autant d'autres privées de foie, afin d'en apprécier la résistance et le rétablissement, indépendamment de l'action de l'alcaloïde injecté, les conservant jusqu'à la mort naturelle.

Tous les jours on comparait les résultats avec ceux que, parallèlement, on obtenait des grenouilles normales. En expérimentant de cette manière et en employant toutes les précautions indiquées, on a pu déterminer que le foie arrête une partie des alcaloïdes injectés, c'est-à-dire une moitié de sulfate neutre d'atropine, autant d'hydrochlorate de pilocarpine, de même qu'il arrête deux tiers d'hydrochlorate de cocaïne et de tropococaïne et trois cinquièmes d'hydrochlorate d'apomorphine. Le foie, par son action intrinsèque, due à l'activité biochimique spécifique du protoplasma de ses cellules, diminue donc la toxicité des alcaloïdes introduits dans les sacs lymphatiques postérieurs (2).

Mais ces recherches ne concordent pas toutes exactement avec celles de Lautenbach et de Roger, qui prétendent que le foie est incapable d'arrêter le sulfate neutre d'atropine. Cette divergence dans

---

(1) Schouppe et Pinet, *Compt.-rend. de la Soc. de Biologie*, 1878.

(2) Voir le travail du Dr Schupfer, *L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XIX, fasc. 5).

les résultats obtenus doit être attribuée à l'inobservance des précautions mentionnées plus haut.

Outre le foie, les reins eux aussi concourent efficacement à la dépuration de l'organisme. Il existe donc une véritable synergie fonctionnelle hépato-rénale, expérimentalement prouvée par le fait que, à un *maximum* de toxicité de la bile, correspond un *minimum* de toxicité urinaire, et *vice versa*, tandis que le foie est capable de détruire une moitié des poisons qui se trouvent dans l'urine. Les reins et le foie se substituent donc mutuellement dans la fonction dépurative, lorsque, pour des causes spéciales, celui-ci ou ceux-là sont insuffisants pour éliminer les poisons de l'organisme.

On sait que l'urine est hypertoxique, dans les cas où le foie, par suite de lésions anatomiques ou fonctionnelles des éléments cellulaires spécifiques, est insuffisant pour arrêter ou pour neutraliser les poisons de l'organisme. Le degré de toxicité est en rapport constant avec l'importance des lésions anatomiques et fonctionnelles, tandis que, graduellement, au contraire, le coefficient urotoxique s'abaisse et redevient normal lorsque la fonction hépatique se rétablit. Cela prouve que le foie a une action protectrice réelle contre les poisons organiques, prévenant ou atténuant les effets des auto-intoxications (1).

Dans les maladies de foie, l'augmentation de la toxicité de l'urine est donc un fait physiologique, dû à ce que, dans l'insuffisance hépatique, les reins seuls fonctionnent comme organes dépurateurs de l'organisme. Et, en effet, les observations cliniques et les expériences physiologiques prouvent que, dans les intoxications par la bile, si le rein fonctionne régulièrement, l'urine est toujours hypertoxique, alors même qu'on la décolore et qu'on la filtre au moyen du charbon animal, et que le malade ressent, dans un degré limité, les effets de l'auto-intoxication.

Et maintenant, sans aller à la recherche de bases toxiques spéciales et sans répéter les recherches de Stadthagen (2) et d'autres, afin de connaître à quel composant spécifique de l'urine on doit attribuer la toxicité, nos recherches démontrent qu'il n'existe pas de rapports entre la toxicité urinaire et les principaux facteurs de la métamorphose régressive normalement contenus dans la sécrétion rénale. En effet,

(1) Voir le travail du Dr Bellati, *La tossicità dell'orina nelle malattie del fegato* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, vol. XIX, 1892-3).

(2) Stadthagen, *Zeitsch. f. Klin. Med.*, Bd. XV, p. 389, 1889.

la toxicité urinaire, sans règle fixe, suivant l'importance des lésions hépatiques, marche en ordre direct et inverse des produits de métamorphose régressive, dont la formation inconstante, comme le prouvent nos recherches, parle contre la localisation de la fonction uréogénétique dans le foie (1). La toxicité est donc seulement en rapport avec l'insuffisance hépatique, c'est-à-dire proportionnelle au trouble de l'intégrité histologique et physiologique des éléments anatomiques du parenchyme hépatique. De tout cela il ressort que, dans les différents états morbides du foie, lorsque l'action protectrice et antitoxique est diminuée ou supprimée, il est d'importance capitale, pour prévenir et pour atténuer les effets des auto-intoxications, de limiter l'introduction et la formation des poisons, ce que, comme nous le verrons plus loin, on peut obtenir au moyen de la diète lactée et de la désinfection du tube entérique (2). En effet, dans les cas de maladies hépatiques ou intestinales, cette thérapie parvient à prévenir et à mitiger les nombreuses causes d'auto-intoxication, de même que, en vertu de la synergie fonctionnelle hépato-rénale, le fonctionnement du foie et de l'intestin, dans les cas d'insuffisance rénale, diminue les dangers de l'urémie. C'est pourquoi la question de l'action protectrice du foie intéresse non seulement le biologiste, mais encore, et grandement, le thérapiste, à raison du choix des moyens hygiéniques, diététiques et curatifs indiqués dans les cas d'insuffisance anatomo-fonctionnelle hépato-rénale.

La fonction protectrice du foie, les rapports entre la toxicité urinaire et l'intégrité anatomo-physiologique du parenchyme hépatique, la synergie fonctionnelle entre celui-ci et les reins, visible chez les individus atteints de maladies du foie, peuvent être démontrés expérimentalement en étudiant la toxicité de l'urine du chien, avant et après la ligature de la veine porte (3).

En liant cette veine avec la méthode Bernard-Oré, le foie est mis hors de la circulation générale, sans que celle-ci en soit troublée.

(1) Voir le travail du Dr Villetti, *La metamorfosi regressiva nelle malattie del fegato in rapporto alla tossicità dell'orina* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XIX, fasc. 7).

(2) Le lait, pour diverses raisons, comme l'a démontré l'expérience prolongée, s'oppose à presque toutes les sources d'auto-intoxication, aussi bien par la bile que par les poisons intestinaux.

(3) Voir le travail du Dr Bisso, *La tossicità dell'orina prima e dopo la legatura della vena porta* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XXI, fasc. 2. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 492).

Dans ces expériences, on peut évaluer la part que prend le foie dans l'épuration de l'urine, en détruisant une partie des poisons d'autoformation qui l'atteignent par la voie de la circulation entéro-hépatique. Lorsque cette voie est fermée, les poisons intestinaux, ne pouvant être atténués ou détruits par les cellules du parenchyme hépatique, entrent dans la grande circulation, et, en sortant par les reins, donnent à l'urine un degré élevé de toxicité. En effet, tandis que le coefficient urotoxique moyen, normal, de l'urine du chien, avant la ligature de la veine porte, est représenté par 0,33403, après la ligature il se triple et atteint le chiffre de 0,90249; ce qui revient à dire que l'urine du chien, comme dans les cas d'insuffisance hépatique consécutive aux graves troubles anatomo-fonctionnels dans les maladies de foie, devient hypertoxique. Il est ainsi prouvé que le foie détruit, normalement, environ deux tiers des poisons urinaires, protégeant ainsi l'organisme contre les menaces continuelles d'auto-intoxication. La synergie fonctionnelle hépato-rénale reste également démontrée; car, lorsque le foie est mis hors de la circulation générale, la fonction protectrice est remplacée par les reins, lesquels éliminent une grande partie des toxines que le foie aurait dû retenir, détruire ou transformer.

Le coefficient urotoxique normal moyen de l'urine du chien, avant et après la fermeture de la veine porte, se modifie constamment lorsqu'on administre des aliments variés. En effet, tandis que, avant la ligature de la veine porte, le coefficient urotoxique, avec la diète carnée, atteint son *maximum*, c'est-à-dire 0,43221, on a un *minimum* de 0,27519 avec la diète lactée, et une moyenne de 0,29019 avec la diète mixte. Les faits se répètent et se maintiennent constants, même à la suite de la fermeture de la circulation porte. A un coefficient *maximum* de 0,95836, qu'on obtient avec la diète carnée, correspond un *minimum* de 0,82238 avec la diète lactée, et une moyenne de 0,87872 avec l'usage exclusif des corps gras.

De tout cela ressort le corollaire thérapeutique, que, avec une diète bien dirigée et bien ordonnée, spécialement si elle est associée à la désinfection intestinale, on peut, dans certains cas déterminés, sauvegarder l'organisme, en prévenant et en atténuant les effets des autointoxications, grâce à la diminution et à la destruction des substances toxiques qui se forment dans le corps humain, spécialement des substances intestinales, dont la production excessive est capable de provoquer des intoxications, alors même que le foie et les reins sont relativement intègres.

Ces recherches reçoivent un sérieux contrôle si, au lieu de la toxicité de l'urine, on étudie, avec la même méthode, la toxicité de la bile avant et après la fermeture de la circulation porte.

La bile, comme on le sait, est le liquide le plus toxique de l'organisme; sa toxicité, comme je l'ai déjà dit incidentellement, est due en très grande partie à la bilirubine, quoi qu'en pensent Plaesterer (1) et Rywosch (2). En effet, décolorée au moyen de la filtration à travers le charbon animal, la bile perd une grande partie de sa toxicité, tandis que les solutions alcalines de ce pigment sont fortement toxiques.

En recherchant, chez les chiens, la toxicité de la bile du bœuf, nous avons trouvé que la bilitoxie est égale à 7,74 cc. par kilogramme de l'animal expérimenté; en étudiant la toxicité de la bile du veau nous avons vu que la bilitoxie est égale à 6,78 cc.; la bile de veau, par kgr. de chien, est donc de 0,96 cc. plus toxique que la bile de bœuf. Mais, au moyen de filtrations répétées à travers le charbon animal, cette toxicité décroît constamment; la bilitoxie de la bile de bœuf descend à 12,41 cc., et celle de veau à 18,64 cc. par kilogramme du poids de l'animal soumis à l'expérience.

Après la décoloration, la bile de bœuf est donc plus toxique que celle de veau, de 6,23 par kilogramme de poids du chien; de sorte que, en général, nous pouvons dire, que la bile décolorée est de 16,53 moins toxique que la bile normale, c'est-à-dire dans le même rapport que 2 : 1. Dans les deux cas, qu'il s'agisse de bile décolorée ou de bile normale, la toxicité moyenne est toujours en raison directe de la densité, c'est-à-dire en proportion des matières solides qu'elle tient dissoutes.

Si l'on essaye ensuite de rechercher le coefficient bilitoxique, on trouve que, pour le bœuf, il est donné par le chiffre 3,44, et pour le veau par 3,69, de sorte que, comparativement au premier, il est plus grand de 0,23 dans ce dernier. En répétant la recherche avec la bile décolorée de nouveau, on a une décroissance constante. En effet, le coefficient bilitoxique de la bile bovine descend à 1,99, et celui de la

(1) Plaesterer, *Ueber die giftigen Wirkungen des Bilirubins*. Inaug. Dissert. Würzburg, 1890.

(2) Rywosch, *Vergleichende Versuche über die giftige Wirkung der Gallensäuren* (*Kobert's Arbeiten des pharmacologischen Institutes zu Dorpat*, Bd. II, S. 102. Stuttgart, 1888).

Id., *Einige Notizen, die Giftigkeit der Gallenfarbstoffe betreffend* (*Ibid.*, Bd. VII, S. 157, 1891).

bile de veau à 1,31; le coefficient bilitoxique de la bile de veau décolorée est donc inférieur de 0,68 à celui de la bile de bœuf.

De l'ensemble des recherches il ressort que le coefficient bilitoxique de la bile normale est constamment plus élevé que celui de la bile décolorée (chez le bœuf de 1,47 et chez le veau de 2,38), et que, pour ce motif, la bile est toujours plus toxique que l'urine, dans le rapport de 3 : 1 (1).

Si, après avoir obtenu ces données, on expérimente la toxicité de la bile du chien, avant et après la fermeture de la circulation entéro-hépatique, on trouve des faits qui confirment davantage encore l'importance de la fonction protectrice du foie.

Les chiens qui, sans troubles apparents, supportent facilement le double acte opératoire de la fistule biliaire et de la ligature de la veine porte, exécuté en un seul temps ou en deux temps bien distincts entre eux et éloignés l'un de l'autre, se prêtent très bien à ces recherches. En effet, abstraction faite des particulières altérations histologiques du foie, consécutives à l'oblitération expérimentale de la veine porte (2), compatibles avec la vie des animaux, l'organe, relativement à la formation et à l'élimination de la bile, continue à fonctionner régulièrement. Seule la sécrétion subit des modifications physico-chimiques qui se résument en une décroissance sensible des composants solides (3) et du degré de la toxicité.

Avant de poursuivre ces recherches, connaissant la toxicité de la bile bovine, je crus nécessaire d'expérimenter la valeur toxique de la bile cystique, prise de la vésicule biliaire des chiens vagabonds, aussitôt qu'ils étaient abattus. Cette expérience donnait un terme de comparaison pour les recherches à pratiquer avec la bile des fistules, avant et après la ligature de la veine porte.

La bile cystique est très toxique. Les effets physiologiques des injections se produisent promptement et la mort survient dans l'espace de 3-4 minutes. La bilitoxie s'élève à cc. 6,3 par chaque kgr. de poids du lapin. Décolorée, au moyen de la filtration à travers le charbon

(1) Voir le travail du D[r] POLIMANTI, *La tossicità della bile del bue e del vitello* (*Boll. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XXI, 1894-95, fasc. 5-6. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 164).

(2) Voir le travail du D[r] LUGLI, *La tossicità della bile prima e dopo la legatura della vena porta.*

(3) Voir mon travail sur *la chimie de la bile* (*Bol. d. R. Acc. med. di Roma*, an. XXII, 1895-96, fasc. 5-6).

animal, elle perd plus des deux tiers de sa toxicité. Cela concorde parfaitement avec ce qu'ont trouvé Bouchard, Tapret et De Briun, lesquels, indépendamment des observations de Plaesterer et de Rywosch, attribuent la diminution de toxicité biliaire à ce que la bilirubine se trouve écartée.

La toxicité de la bile cystique, prise de chiens vagabonds, est trois fois plus grande que celle de la bile qu'on prend des fistules biliaires. Et, en effet, tandis que, pour tuer un kgr. de lapin, il faut cc. 6,3 de bile cystique, pour obtenir le même résultat il faut cc. 21,5 de celle qui s'écoule des fistules biliaires, et la mort des animaux survient dans l'espace de 8-12 minutes.

La décoloration de la bile qui s'écoule des fistules subit, proportionnellement, la même décroissance que celle qui a été observée dans les expériences avec la bile cystique normale des chiens vagabonds.

La toxicité biliaire, à la suite de la ligature de la veine porte, décroît d'un tiers; de sorte que, pour obtenir la mort d'un kilogr. de lapin, il faut cc. 34,5 de bile.

Le coefficient bilitoxique diminue dans la même proportion que la bilitoxie. Ce coefficient, pour la bile qui s'écoule des fistules, avant la ligature de la veine porte, est de 0,281; après la ligature il descend à 0,161.

La décroissance de la toxicité biliaire est due à des causes variées. L'obstacle à l'accès des entéro-toxines dans le foie, à cause de l'occlusion de ses vaisseaux afférents, la diminution de la quantité des composants solides de la bile, la diminution du poids spécifique et la suppression de la circulation biliaire hépato-intestinale, expérimentalement démontrée par Schiff (1), Huppert (2), Weiss (3), Tarchanoff (4), Wossius (5), Baldi (6), Wertheimer (7), Prévost et Binet (8) et par d'autres, sont les principaux facteurs de la décroissance de la toxicité.

Les multiples expériences déjà mentionnées nous indiquent que les entéro-toxines arrivent au foie et y sont en partie détruites et rendues

---

(1) Schiff, *Giorn. d. sc. naturali ed economiche*, vol. IV. Palerme, 1868.
(2) Huppert, *Wagner's Arch. d. Heilkunde*, Bd. V, 1869.
(3) Weiss, *Bol. d. l. Soc. imper. d. Natur. d. Moscau*, t. XXVI, p. 431, 1885.
(4) Tarchanoff, *Pflüger's Arch. f. d. gesam. Physiol.*, Bd. IX, p. 329, 1874.
(5) Vossius, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, Bd. IX, p. 427, 1879.
(6) Baldi, *Lo Sperimentale*, avril 1883.
(7) Wertheimer, *Arch. d. Physiol. norm. et pathol.*, sér. 4°, t. III, p. 724, 1891.
(8) Prévost et Binet, *Rev. méd. de la Suisse romande*, t. VIII, p. 249, 1888.

inactives; de plus, les résultats des recherches de Roger (1) nous démontrent que le sang qui court dans la veine porte est plus toxique que celui qui sort du foie par la veine sus-hépatique.

Relativement à la diminution de la quantité des composants solides, nos expériences prouvent que, à une procentuelle de 7,93 de substances solides, correspondent une bilitoxie de cc. 21,5 et un coefficient bilitoxique de 0,281, et, proportionnellement, à la procentuelle de 4,85, correspondent une bilitoxie de cc. 34,5 et un coefficient bilitoxique de 0,161. Tout cela concorde avec les recherches de Rywosch et Bouchard, touchant la toxicité spécifique des divers composants de la sécrétion hépatique.

Cette toxicité, proportionnelle à la procentuelle des composants spécifiques de la sécrétion biliaire, trouve un contrôle exact dans le parallélisme que l'on observe constamment entre elle et le poids spécifique de la bile, de sorte que, au *maximum* de bilitoxie, correspond toujours une densité élevée. Et, en effet, au poids spécifique *maximum* 1043 de la bile cystique des chiens vagabonds, correspond une bilitoxie de cc. 6,3; à une moyenne de 1018,6 de la bile des fistules, une bilitoxie de cc. 21,5, et, à un *minimum* de 1012,7, après la ligature de la veine porte, un *minimum* de bilitoxie de cc. 34,5.

Le degré *minimum* de la toxicité biliaire, consécutive à l'occlusion de la veine porte, n'est pas stationnaire. Au bout de 15-18 jours, la toxicité s'élève de nouveau et tend à réacquérir le degré normal. Ce fait est en rapport, non seulement avec l'augmentation de la densité, et relativement avec l'augmentation quantitative des parties solides de la bile, mais encore avec le rétablissement de la circulation porte vicariante, étudiée par Kuethe (2) et par Schiff (3). Cela trouve une confirmation dans les cas d'oblitération imparfaite de la veine porte, dans lesquels la décroissance de la toxicité biliaire est presque insignifiante, et, le plus souvent, ne se produit point.

La décoloration de la bile, qui, comme il a déjà été rappelé, a une si grande influence sur la diminution de la toxicité de la bile cystique, exerce une action semblable sur celle qui s'écoule des fistules, aussi bien avant qu'après la ligature de la veine porte. Les effets sont

---

(1) Roger, *Action du foie sur les poisons*, p. 97. Paris, 1887.

(2) Kuethe, *Heinsius' Studien des physiol. Instituts zu Amsterdam*, p. 32. Leipzig, 1861.

(3) Schiff, *Schweiz. Zeitsch. f. Heilkunde*, Bd. I, p. 1.

identiques. Si l'on écarte la bilirubine, qui, contrairement à la manière de voir de Roehring (1), de Feltz et Ritter (2) et de Wickham-Legg (3), est le composant le plus toxique de la bile, la toxicité décroît. Elle devient quatre fois moindre pour la bile qui s'écoule des fistules, et elle tombe à zéro après la fermeture de la veine porte.

Les phénomènes consécutifs aux injections biliaires sont identiques pour la bile cystique et pour la bile qui s'écoule des fistules, avant et après la ligature de la veine porte; seulement l'intensité en est plus ou moins accentuée, et le cours plus ou moins rapide et proportionnel au degré de la toxicité. Avec les injections de bile cystique, les lapins meurent dans l'espace de 3-4 minutes; avec la bile prise des fistules, dans l'espace de 8-12 minutes. Après l'occlusion des vaisseaux afférents au foie, ils meurent au bout d'un intervalle de temps plus long. Les phénomènes sont semblables à ceux qui se produisent avec les injections d'urine.

A la suite de la ligature de la veine porte, la sécrétion biliaire continue; seulement, suivant Roehring (4) et Kuehne (5), la sécrétion subit des modifications physico-chimiques particulières, que j'ai eu soin d'étudier dans mon travail intitulé: *Contribution à la chimie de la bile* (6).

Le fait que la sécrétion biliaire ne trouve pas un obstacle dans la fermeture de la circulation porte, n'est pas sans analogue dans les observations anatomo-pathologiques et dans les expériences physiologiques. Dans les anomalies anatomiques de la veine porte, qui, sans traverser le foie, débouche directement dans la veine cave, comme l'ont remarqué Abernethy (7), Lawrence (8), Kiermann (9), Wilson (10) chez l'homme, et Cl. Bernard (11) chez les chiens, la sécrétion biliaire

(1) ROEHRING, *Ueber den Einfluss der Galle auf die Herztätigkeit*. Leipzig, 1863.

(2) FELTZ et RITTER, *Journal de l'anat. et de la physiol.*, vol. X, pp. 391 et 561, 1874; vol. XI, p. 147, 1875; vol. XII, p. 270, 1876.

(3) WICKHAM-LEGG, *Proceedings of the Royal Society*, n. 169, 1876.

(4) ROEHRING, *Virchow's u. Hirsch med. Jahresber.*, I, p. 143, 1873.

(5) KUEHNE, *Lehrbuch d. physiol. Chem.*, Bd. I, p. 94.

(6) *Boll. d. R. Acc med. di Roma*, an. XXII, 1895-96, fasc. 5-6.

(7) ABERNETHY, *Philos. Transact.*, J. I, p. 61, 1793.

(8) LAWRENCE, *Medico-chirurg. Transact.*, J. XI, p. 174, 1814.

(9) KIERMANN, *Philos. Transact.*, J. II, p. 758, 1833.

(10) WILSON, *Idem*, p. 760, 1833.

(11) CL. BERNARD, *Le diabète et la glycogenèse animale*. Paris, 1887.

n'a pas été troublée. Des observations analogues ont été faites par Gintrac (1), Andral (2), Frerichs (3), Alexander (4), Leyden (5), etc.: dans les cas d'occlusion de la veine porte par pyléthrombose.

Les expériences physiologiquès fournissent un résultat identique. En supprimant la circulation porte au moyen de la ligature graduelle de la veine, comme l'ont pratiquée dans ce but Oré et Cl. Bernard, en faisant déboucher la veine porte dans la veine rénale, comme l'a exécuté Pavy (6), ou en opérant la fistule Eck (7), comme l'ont expérimenté Nencki et Pawlow (8), la sécrétion de la bile continue, bien que le foie ne soit pas arrosé par le sang porte; c'est pourquoi les expériences contradictoires de Schiff (9), d'Asp (10) et d'Heidenhain (11) n'ont pas de valeur, parce que lorsqu'on pratique la ligature brusque du vaisseau porte, l'animal meurt avant que la circulation et la cholegenèse se soient rétablies. En conséquence, l'assertion de Moos (12), que les lapins survivent à la fermeture brusque de la circulation porte, est en contradiction avec ce que les autres expérimentateurs ont observé.

Relativement aux modifications physico-chimiques que subit la sécrétion biliaire, à la suite de la fermeture des vaisseaux veineux afférents du foie, elles peuvent se résumer comme il suit:

La quantité moyenne journalière de la bile, calculée à gr. 6 par chaque kgr. de poids de l'animal, avant la ligature de la veine porte, ce qui concorde avec les résultats des recherches de Baldi (13), descend

---

(1) Gintrac, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1856. — *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, t. I, p. 562, 1864.

(2) Andral, *Compt.-rend. d. Acad. d. sc.*, vol. XLIII, p. 467, 1856.

(3) Frerichs, *Leberkrankheiten*, 1863.

(4) Alexander, *Ber. Klin. Wochens.*, n. 4, 1866.

(5) Leyden, *Ber. Klin. Wochens.*, n. 13, 1866.

(6) Pavy, *Researches on the nature and treatement of diabetes*. London, 1862.

(7) Eck, *Milit. med. Journ.*, Bd. CXXX, Jahrg. 55, 1877.

(8) Nencki et Pawlow, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, Bd. XXXII, p. 161. 1893.

(9) Schiff, *Sunto dei lavori fatti nel laboratorio fisiologico di Firenze*, 1870 (*Lo Sperimentale*, 1870).

(10) Asp, *Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss.*, p. 470, 1873.

(11) Heidenhain, *Studien des physiol. Instituts zu Breslau.*

(12) Moos, *Untersuchungen und Beobachtungen über den Einfluss der Pfortaderentzündung auf die Bildung der Galle und des Zuckers in der Leber*. Leipzig, 1859.

(13) Baldi, loc. cit.

à gr. 5 après la fermeture de la circulation porte. De même le poids spécifique, de 1018,6 descend à 1012,7. Recueillie dans les périodes *maxima* et *minima* de la toxicité, consécutive à l'oblitération de la veine porte, la bile présente des modifications chimiques quantitatives. Les substances solides décroissent; de 7,93 °/₀ elles descendent à 4,85 °/₀; les acides et les pigments biliaires, de 75,25 se réduisent à 65,85 °/₀. Au contraire, l'eau, la cholestérine, la mucine, les corps gras et les substances anorganiques augmentent. L'eau, de 92,23 s'élève à 95,14 °/₀; la cholestérine et les corps gras de 2,96 à 4,21 °/₀; la mucine de 9,45 à 10,73 °/₀ et les sels anorganiques (cendres) de 12,3 à 18,45 °/₀. De tout cela on déduit que le sang de la porte, bien qu'il ne soit pas indispensable pour la chologenèse, apporte cependant au foie des matériaux aptes à la formation des composants spécifiques de la bile.

De l'ensemble de toutes les recherches que nous avons successivement rappelées, on acquiert la preuve non douteuse qu'il y a une constante synergie hépato-rénale et que le foie est le principal organe de protection contre les poisons de l'organisme. Celui-ci est sauvegardé contre les dangers des auto-intoxications, parce que le foie a la propriété d'arrêter, d'emmagasiner, de détruire, de transformer en substances inoffensives les toxines et tous les poisons qui y arrivent.

Et cette fonction protectrice spéciale acquiert une importance spéciale, non seulement pour le pathologiste mais encore pour le thérapiste, parce qu'elle suggère les moyens rationnels de défense de l'organisme, diététique et antisepsie intestinale, afin de prévenir, d'atténuer et de détruire les entéro-toxines dans les cas de troubles anatomiques et fonctionnels entéro-hépatiques ou rénaux, et spécialement dans les cas de fermeture de la circulation porte.

Dégénérescences systématisées de la moelle épinière dans l'empoisonnement expérimental par le phosphore (1)

par le Dr R. GURRIERI, libre docent de médecine légale.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

J'ai entrepris, depuis un certain temps, l'étude des lésions du système nerveux central, et spécialement de la moelle, dans divers empoisonnements; et mes recherches, commencées dans le Laboratoire anatomo-pathologique de Reggio-Emilia, ont été poursuivies dans l'Institut de Physiologie de Bologne.

Dans une note préventive (2), j'ai décrit les altérations que j'ai eu l'occasion de rencontrer dans la moelle épinière d'un chien mort à la suite d'empoisonnement par le phosphore; et là, donnant également la description des altérations microscopiques rencontrées dans les différents organes, j'ajoutais que je ne pensais pas qu'il existât, dans la littérature médicale, des cas évidents de dégénérescence du système nerveux central par le phosphore, semblables à ceux que je rapportais. Dans la reproduction du même travail, faite par la *Riforma medica* (3), j'ajoutais, comme confirmation, les cas rapportés par le Prof. Albertoni dans le chapitre « Empoisonnements », écrit pour le *Trattato italiano di Patologia e Terapia medica* en cours de publication.

En consultant la vaste littérature des empoisonnements dus au phosphore, soit expérimentaux, soit accidentels, nous trouvons parfois mentionnées des lésions du système nerveux central; toutefois c'est à tort que quelques-unes des lésions décrites sont attribuées au phosphore.

---

(1) *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale delle alienazioni mentali*, vol. XXII, fasc. 3, p. 425, 1896.

(2) *Rivista sper. di Freniatria*, vol. XIX, 1893, p. 415.

(3) Vol. IV, 1893, p. 410.

On a souvent trouvé la pie-mère un peu turgide, œdémateuse et opaque. Sur divers points du cerveau, on a décrit çà et là de petits épanchements de sang. Heschl (1), chez un individu mort d'empoisonnement par le phosphore, trouva, dans le cerveau, en même temps qu'une dégénérescence graisseuse étendue des vaisseaux cérébraux, un foyer hémorragique gros comme une noix.

Hofmann (2) rapporte un second cas semblable et Orth un troisième. Middlemas (3) trouva une dégénérescence des cellules ganglionnaires et des capillaires dans l'écorce d'un aliéné de 74 ans, qui s'était suicidé avec le phosphore.

Hammer (4), dans la nécroscopie d'une femme de 46 ans, morte six heures après avoir avalé environ 120 (?) grammes de phosphore, sous forme de têtes d'allumettes, trouva, à l'examen histologique du cerveau, traité par la méthode Marchi et Algeri, une dégénérescence graisseuse de degré élevé dans l'écorce cérébrale; les cellules ganglionnaires de celle-ci étaient presque complètement remplies de gouttes de graisse, très petites et serrées les unes contre les autres; on trouva également des dégénérescences le long de la gaine myélinique des nerfs de la substance blanche.

On peut douter que la dégénérescence trouvée dans le cerveau de cette femme, morte six heures après l'empoisonnement, doive précisément être attribuée au phosphore, la dégénérescence graisseuse des cellules ganglionnaires pouvant assez souvent se produire même spontanément dans l'âge avancé, à la suite de diverses conditions pathologiques.

Dans le long travail expérimental de Bellini-Ranieri, sur l'empoisonnement par le phosphore (5), l'A. écrit que « le cerveau, le cervelet, la moelle allongée et la moelle épinière ont été trouvés tantôt

(1) Heschl, *Wien. Med. Wochenschr.*, XXVI, n. 20, 1876; *Anzeiger der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien*, 1876, n. 23.

(2) Hofmann, *Lehrbuch der gerichtlichen Medicin.*

(3) Middlemass, *Un caso di avvelenamento per fosforo* (*Brit. Med. Journ.*, 1891, n. 1616. Voir le Résumé dans les *Annali di chim. med.-farm.*, dirigées par le Prof. Albertoni, vol. XV, p. 381).

(4) Hammer, *Un caso di avvelenamento da fosforo seguito da morte rapida* (*Prager Med. Wochenschr.*, 1889, n. 8. Voir le Résumé dans les *Annali* citées, vol. X, p. 357).

(5) Bellini-Ranieri, *Dello avvelenamento prodotto dal fosforo* (*Lo Sperimentale*, 1864, t. XIV).

sains, tantôt légèrement pointillés, tantôt même congestionnés, en même temps que les processus choroïdiens. Assez souvent on a vu, chez l'homme, la substance grise du cerveau décolorée de manière à être confondue avec la substance blanche, et cette fusion des deux substances était spécialement manifeste dans les corps striés; l'examen microscopique a démontré, dans quelques cas, une véritable infiltration ou dégénérescence graisseuse sur certains points de l'encéphale ».

S. Danillo a publié en 1880 un important travail sur l'anatomie de la moelle épinière dans des cas d'empoisonnement par le phosphore. Ce travail est peu connu, et Schuchardt lui-même, dans le chapitre sur les empoisonnements, publié dans le *Traité de médecine légale*, rédigé par Maschka, dit, dans une note, qu'il n'a pas pu le consulter; mais il en donne cependant l'indication bibliographique. Je dois à Mme Paolina Tarnowski, D^r^ en médecine, de pouvoir résumer ici ce travail, publié par le journal *St Petersburger Medicinische Wochenschrift* (1). C'est une communication préventive sortie du *Laboratoire de la clinique pour les maladies mentales*, dirigé par Mierzejewski.

Danillo a fait des expériences sur des chiens, sur lesquels il pratiquait des injections sous-cutanées de phosphore dissous dans de l'huile d'olive; la dose *minima* fut de $^1/_4$ de grain, la *maxima* de six grains. A cinq chiens on ne fit qu'une seule injection; cinq autres subirent des injections répétées, 1-11. La plus courte durée de vie après les injections fut de 12 heures, la plus longue, de 45 jours.

Les conclusions auxquelles est arrivé l'A. sont les suivantes:

1° le phosphore, à doses élevées continuées, produit une myélite aiguë parenchymateuse avec agglomération de pigment et exsudat hémorragique;

2° à doses plus petites, continuées pendant longtemps, il produit des myélites typiques (*m. centralis*) dans tous leurs stades;

3° en employant diverses doses, on peut produire des myélites d'intensité et d'extension diverses, ce que, jusqu'à présent, on n'avait pas pu obtenir;

4° dans l'empoisonnement par le phosphore on observe, dans la moelle épinière, d'abondantes formations de pigment, fait que personne n'a mentionné auparavant;

5° comme on peut produire la myélite avec le phosphore, il est

(1) N. 17, 1880, pp. 133-135.

possible qu'une partie de l'ensemble des symptômes nerveux, rencontrés dans les cas d'empoisonnement par cette substance, puisse être considérée comme expression clinique de la myélite qui s'est produite.

Ce travail est ainsi le plus intéressant qui se trouve dans la littérature médicale sur la question.

Les lésions produites par les poisons dans le système nerveux et spécialement dans la moelle épinière, ne sont pas encore bien connues; on doit donc tenir grand compte de chaque nouvelle observation.

Dans le premier volume du *Traité de Pathologie générale* de Bouchard, par ex., dans le chapitre des intoxications, rédigé par G. H. Roger, sont notées les expériences de Popoff, Danillo, Tschisch, lesquelles ne laissent aucunement douter qu'un grand nombre de poisons puissent attaquer la moelle épinière et produire des lésions dans les éléments qui composent la substance blanche et dans ceux qui composent la substance grise; mais, en fait de lésions positivement localisées et systématisées, il n'y a de mentionné que l'observation publiée par moi dans la note citée plus haut (1), et cela même en augmente l'intérêt particulier.

Sarbo (2) a étudié la structure normale des cellules ganglionnaires de la moelle épinière chez les lapins et les changements pathologiques produits en elles par le phosphore et par la morphine. Je n'aborderai point ici ce sujet, car je poursuis actuellement des expériences sur l'action du phosphore et des poisons sur les cellules nerveuses.

Les expériences que j'ai faites peuvent être divisées en deux groupes: le premier composé de cinq chiens, auxquels le poison a été administré par voie hypodermique, en pratiquant des injections de phosphore dissous dans l'huile d'olive; le second groupe comprend dix chiens, auxquels le phosphore a été administré d'une manière tout à fait nouvelle, c'est-à-dire en portant de petits morceaux de phosphore blanc directement dans divers organes (cerveau, foie, rate, etc.). La raison de cette méthode sera donnée dans un autre travail (3), parce

(1) Voir également: *Fornasari di Verce*. Article « *Midollo spinale* » dans l'*Enciclopedia medica italiana* de Vallardi.

(2) SARBO A., *Ueber die normale Struktur der Ganglienzellen des Kaninchenrückenmarkes und über deren pathologischen Veränderungen bei Vergiftungen mit Phosphor und Morphium* (*Ungarisch. Arch. f. Med.*, Bd. I, 1892).

(3) GUERRIERI R., *Solubilità e assorbimento del fosforo bianco incluso in vari organi e tessuti di animali viventi* (*Il Policlinico*, an. 1896, vol. III, M. pp. 480-94).

que ce groupe a servi pour d'autres recherches, et qu'il ne figure ici que parce que la moelle de ces chiens a servi également pour la présente étude.

La dose *minima* de phosphore et le temps *minimum* nécessaire pour rencontrer, dans la moelle, la lésion systématisée, ont été mg. 16, injectés en solution oléagineuse, en 4 jours, à un chien de kg. 4,700. Le cinquième jour le chien était mort, et la moelle, comme nous le verrons, présentait la lésion caractéristique.

Un second chien, de kg. 3,500, a reçu mg. 18 de phosphore en 3 jours (6 par jour), et il est mort le cinquième jour.

Un troisième chien, de kg. 6,900, auquel on avait injecté mg. 22 de phosphore dans l'espace de 23 jours, fut tué le 34e jour. Dans cette expérience, on donnait le phosphore à jours alternés, et la dose *maxima* administrée dans l'espace de 24 heures a été de mg. 2. Entre la dernière injection et le jour où l'on a tué l'animal, il s'est écoulé 11 jours.

Un quatrième chien, de kg. 4,600, a reçu mg. 29 de phosphore durant 61 jours; le 63e il a été trouvé mort. On ne lui a jamais donné une quantité supérieure à mg. 1 chaque 24 heures.

Un cinquième chien, de kg. 8,600, a été maintenu en vie pendant 6 mois, puis tué. Durant les deux premiers mois on lui a injecté 1 mg. de phosphore par jour; dans les autres mois, 2 mg. par jour, laissant cependant un jour environ par semaine sans faire d'injections. La quantité de phosphore injectée dans cette période de temps a été de mg. 106.

Les dix chiens du second groupe ont été trouvés morts 29-30-53-62-66-78-82-109-124-180 jours après qu'on leur avait introduit le poison dans les organes, et tous présentèrent, à un degré plus ou moins intense, la lésion mentionnée plus haut.

La diversité de résistauce de l'animal dépend, comme je le démontrerai dans un autre mémoire, du différent mode de se comporter des divers tissus, relativement au phosphore blanc qu'on leur a inoculé.

Après avoir indiqué comment on a obtenu le matériel, je passe à la description de la technique microscopique qui a été suivie et des lésions qu'on a rencontrées.

Toutes les moelles indistinctement ont été mises à durcir dans le liquide de Müller. Toutefois, le liquide d'Ehrlik peut servir aussi, quoique moins bien.

Durant la période du durcissement, il faut avoir le plus grand soin des moelles. Les quinze premiers jours, le liquide doit être changé, sinon tous les jours, du moins tous les deux jours, et les vases doivent

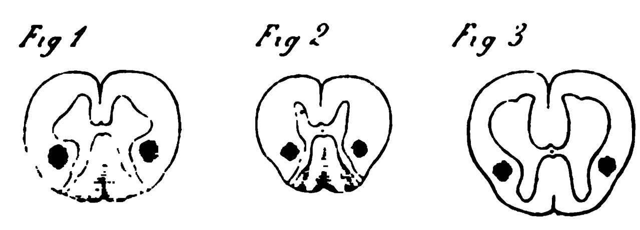
être tenus à l'obscurité. Plus le milieu est chaud, plus le durcissement est rapide et meilleure est la pénétration du liquide dans les tissus.

Le second jour, pour faciliter la pénétration du liquide et pour avoir un durcissement homogène dans toutes les parties, il est bon (la dure-mère ayant déjà été ouverte au moment de l'immersion) de pratiquer des sections transversales le long de toute la moelle, à la distance de 3-4 cm. environ l'une de l'autre. Les petits morceaux ainsi sectionnés restent réunis entre eux au moyen de la dure-mère, de manière qu'on peut toujours voir les rapports topographiques des diverses régions.

Au bout d'un mois environ, à la surface de la section, on remarque déjà macroscopiquement les faisceaux dégénérés, qui apparaissent d'une couleur plus claire que le reste de la surface. Au bout de 40-60 jours, si l'on veut conserver les lésions bien visibles à l'œil nu, il faut retirer les moelles du liquide de Müller et, après les avoir soigneusement lavées dans de l'eau, les placer dans l'alcool, où elles se conservent longtemps, si, du moins dans les premiers mois, on a soin de changer très souvent l'alcool.

Naturellement, lorsque les moelles ont été mises dans l'alcool elles ne peuvent plus servir pour la méthode Marchi et Algeri.

J'ai déjà décrit les lésions macroscopiques dans le mémoire préventif cité. Dans toutes les moelles que j'ai examinées ici, la description qui en a été donnée alors reste confirmée dans toutes ses moindres particularités. Les lésions se rencontrent tout le long du cours des faisceaux pyramidaux croisés, lesquels se présentent à l'œil comme des aires blanchâtres arrondies. Au tiers inférieur de la région dorsale on remarque la dégénérescence de deux autres cordons, celui de Gall et celui de Burdach, et cette dégénérescence apparaît toujours plus



Rég. cervicale. Rég. dorsale. Rég. lombaire.

marquée en allant vers le haut dans la région dorsale. Dans la région cervicale, la dégénérescence ne se continue que dans les cordons de Goll.

Pour l'examen microscopique, aucun des moyens connus jusqu'à présent n'a été négligé.

La méthode Marchi, qui a donné de si splendides résultats et qui a ouvert un vaste horizon à l'étude des dégénérescences secondaires, ne sert à rien ici, pour les raisons que j'ai exposées dans ma première communication.

La méthode de Golgi également, avec les dernières modifications qu'y a apportées Cajal, sert peu pour l'étude de ces faisceaux dégénérés, bien qu'elle puisse donner de bons résultats pour l'étude des cellules de la substance grise. Au contraire, on peut obtenir de bons résultats de la méthode Adamkiewicz avec la safranine et de celles des différents carmins, tandis que les méthodes de Weigert et de Pal ne peuvent être utilisées dans le cas présent.

La méthode de Lilienfeld et Monti (1), et celle encore meilleure de Pollacci (2), pour les recherches microchimiques des localisations du phosphore dans les différents tissus végétaux et animaux, peuvent servir jusqu'à un certain point pour la recherche de la localisation du phosphore, mais elles ne sont pas adaptées, cependant, à l'étude des dégénérescences apportées par le phosphore dans le tissu médullaire.

Le meilleur milieu pour mettre ces dégénérescences en évidence, c'est le carmalun de P. Mayer (Ac. carminique gr. 1; alun cru gr. 10: eau distillée gr. 200: dissoudre à chaud et laisser déposer. Ajouter un peu de thymol, pour empêcher le développement des moisissures).

Avant de rapporter les différentes données fournies par l'examen des moelles, je fais remarquer immédiatement que les faisceaux dégénérés n'apparaissent plus, dans la préparation, aussi manifestes à l'œil nu que quand les moelles sont extraites du bichromate.

Les lésions de ces faisceaux sont plus ou moins accentuées, suivant la durée de l'empoisonnement et la quantité de poison administré. L'examen microscopique montre que les fibres qui les constituent sont complètement dégénérées. L'altération est produite par une modification histochimique de la fibre, laquelle se manifeste par une coloration et une configuration diverses, mises en évidence par le

---

(1) LILIENFELD et MONTI, *Sulla localizzazione microchimica del fosforo nei tessuti* (*Atti d. R. Acc. dei Lincei — Rendiconti*, 1892, série V, classe de sc. phys., mat. et nat., vol. I, 2e sem., pp. 310 et 354. — *Arch. it. de Biol.*, t. XIX, p. 10).

(2) POLLACCI, *Ricerche microchimiche sulla distribuzione del fosforo nei tessuti* (*Boll. chimico-farmaceutico*, vol. XXXIX, 1895, p. 289).

carmalun. Le cylindraxe, au lieu d'être mince et brillant, comme il se présente normalement avec le carmalun, se montre, dans les faisceaux dégénérés, légèrement renflé, opaque, avec contours indistincts, et, vu dans les coupes longitudinales, il a un aspect variqueux. La gaine myélinique est atrophique, peu colorée par le réactif.

Ces caractères sont plus ou moins accentués, suivant l'intensité de l'empoisonnement.

En dehors des lésions systématisées qui viennent d'être décrites, voici, pour ce qui concerne les autres lesions, les résultats de l'examen de quelques-unes des moelles, qui se différencient entre elles par quelques particularités:

1. Les *vaisseaux* de la moelle sont congestionnés, pleins de globules rouges bien conservés; les parois des vaisseaux endo-spinaux sont légèrement épaissies. La *pie-méninge spinale* est légèrement épaissie; ses vaisseaux, avec parois un peu grossies, sont pleins de sang.

Dans les *cellules ganglionnaires* on ne remarque aucune modification de grandeur. Le noyau est bien visible et le nucléole bien coloré. Le protoplasma contient très peu de pigment; quelques cellules seulement montrent de petits amas de granules de pigment.

Les fibres des racines antérieures sont bien visibles, grosses, uniformément colorées.

On ne trouve pas d'amas extra-cellulaires de pigment; il n'y a pas d'hémorragies.

2. Les altérations qui se rapportent à la *pie-méninge* et aux *cellules ganglionnaires* sont semblables aux précédentes. Les altérations principales concernent les vaisseaux sanguins, qui présentent des parois très épaissies; on remarque, en outre, d'abondantes hémorragies, aussi bien dans la substance grise que dans la blanche; on peut même dire que presque tous les vaisseaux qui se trouvent dans la substance grise ont autour d'eux une aréole de sang épanché. Sur quelques points, on a de véritables amas de sang, sans qu'on remarque la présence d'un vaisseau. Dans la pie-méninge, également, il y a des hémorragies.

L'hémorragie a été constatée spécialement dans la région cervicale et dans la partie supérieure de la région dorsale.

Comme on le voit, les lésions des faisceaux attaqués par le phosphore sont, on peut le dire, beaucoup plus intéressantes macroscopiquement que microscopiquement. Le fait en apparence contradictoire trouve son explication en ce que, tandis que la technique, pour mettre

en évidence les altérations spinales dues à des dégénérescences secondaires, c'est-à-dire dues à des traumatismes ou à des lésions anatomo-pathologiques à foyer, est arrivée, avec la méthode osmio-bichromique, à nous montrer la lésion anatomique dans toutes ses particularités, par contre, nous n'avons pas encore une méthode équivalente à la première pour mettre en évidence la dégénérescence primaire initiale due aux poisons.

On s'explique ainsi que les lésions spinales, qui, aujourd'hui, nous sont connues dans quelques maladies (pellagre, ergotisme, etc.) aient tant tardé à se faire connaître; et l'on comprendra encore mieux ce fait, en observant la nature du processus qui se développe dans la dégénérescence primaire, comparativement à la secondaire.

C'est au Prof. Vassale que revient le mérite d'avoir bien observé et fait remarquer la différence, relativement à l'origine, au mode de se comporter et à l'issue finale, entre les dégénérescences primaire et secondaire. Le Prof. Vassale a démontré pourquoi la méthode osmio-bichromique d'abord, celles de Weigert et de Pal ensuite, donnent d'excellents résultats dans les dégénérescences secondaires, et rien dans les primaires. Et la distinction fondamentale consiste en ce que, une fois qu'il s'est établi une dégénérescence secondaire, celle-ci conduit nécessairement à la destruction et à la disparition des fibres nerveuses, laissant dans le tissu une empreinte permanente; au contraire, l'altération primaire, qui consiste essentiellement en une simple atrophie des fibres nerveuses, s'accentue et croît avec la persistance de la cause, laquelle est un poison; mais, quand celle-ci vient à cesser, le tissu peut revenir, et même il revient souvent, à l'état primitif. Et c'est là la raison pour laquelle, chez des animaux empoisonnés avec Ph., As., etc., nous ne trouvons aucune lésion, si l'animal a pu survivre à la dose de poison qui lui a été administrée et s'il a été sacrifié longtemps après que le poison lui avait été donné. Les faisceaux lésés par le poison sont en proie à une atrophie lente, et quand on les met durcir dans le bichromate, les fibres lésées s'imprègnent moins; c'est pourquoi elles restent plus pâles, et les faisceaux dégénérés se manifestent clairement à l'œil nu.

Ici j'ai mentionné simplement les lésions rencontrées dans les empoisonnements par le phosphore et j'ai indiqué les faisceaux qui sont lésés de préférence par ce poison; un grand nombre d'autres poisons peuvent produire des lésions semblables dans les mêmes faisceaux: ainsi (et, en temps opportun, j'en donnerai la description et j'en ferai

remarquer les particularités différentielles) j'ai vu des lésions des faisceaux pyramidaux qui avaient été produites par l'arsenic et par l'acétate d'uranium (1).

Récemment, le Dr Erminio Masetti (2) a fait, dans le Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut psychiatrique de Reggio, une étude sur les altérations de la moelle épinière dans l'empoisonnement chronique expérimental par l'antipyrine.

Il a trouvé, lui aussi, une lésion dans les faisceaux pyramidaux croisés, semblable à celle que produit le phosphore, et il a observé que les cordons de Burdach également étaient lésés.

Pour la partie relative à la différenciation des dégénérescences dues à une cause toxique d'avec celles qui sont dues à des causes traumatiques ou à des lésions à foyer, il est arrivé à des conclusions identiques à celles que j'avais exposées dans ma note préventive et que j'ai confirmées de nouveau dans le présent travail; et il a pu constater, lui aussi, que les lésions en question disparaissent en même temps que les phénomènes morbides correspondants, lorsque cesse l'empoisonnement.

On comprend facilement quel profit la Pathologie et en même temps la Toxicologie peuvent tirer de la notion, désormais établie, de cette diversité entre la dégénérescence primaire et la dégénérescence secondaire, et de la démonstration, fournie par mes recherches et par celles d'autres auteurs, de dégénérescences systématiques primaires dues à différents poisons (3).

(1) GUERRIERI R., *Avvelenamento sperimentale con acetato d'uranio. Degenerazione sistematizzata del midollo spinale* (*Riv. di Patologia nervosa e mentale*. Firenze, 1896, vol. I, pp. 298-300).

(2) MASETTI E., *Le alterazioni del midollo spinale nell'avvelenamento cronico sperimentale per antipirina* (*Riv. sper. di Fren.*, 1895, vol. XXI).

(3) Voir la communication du Prof. Vassale faite au *IXe Congrès des aliénistes italiens*, tenu à Florence le mois d'octobre dernier: *Sulle differenze anatomo-patologiche fra degenerazioni sistematiche primarie e secondarie del midollo spinale*.

Sur les oscillations du tonus auriculaire du cœur des batraciens, avec une théorie sur la fonction du sarcoplasma dans les tissus musculaires (1)

par le Dr PH. BOTTAZZI.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

I.

Dans la physiologie du tissu musculaire il y a une quantité de phénomènes dont on n'a pu encore donner une explication satisfaisante. Ces phénomènes, pour en citer quelques-uns, sont: d'une part, le « phé« nomène de l'escalier de Bouditch », la superposition de deux courbes de contraction, dans le sens de Helmholtz, provoquées par deux excitations se succédant à court intervalle de temps l'un de l'autre, le phénomène décrit par Ranvier sous le nom de « tétanos de la tonicité », la « contracture » dans le sens de Tiegel, le tétanos lui-même, la « contraction idio-musculaire » de Schiff, et, en général, tous les phénomènes dans lesquels a lieu ce qu'on appelle « l'addition » (Richet) de plusieurs excitations; d'autre part, le phénomène des « oscillations « du tonus auriculaire » décrit pour la première fois par Fano, dans le cœur de l'*Emts europaea.*

Il serait superflu de rappeler toutes les hypothèses émises et les tentatives faites dans le but de s'expliquer les phénomènes en question. Pour ce qui concerne ceux de la première catégorie, il convient

(1) PH. BOTTAZZI, *The oscillations of the auricular tonus in the batrachian heart with a theory on the function of sarcoplasma in muscular tissues* (*The Journal of Physiologie*, vol. XXI, 1897). Eleven Figures in text.

de mentionner spécialement l'hypothèse de Grützner, suivant lequel, dans le tétanos et dans les phénomènes analogues, il y aurait une espèce de « soutien interne » (« innere Unterstützung ») dû aux fibres troubles plus riches en sarcoplasma. Mais on observe des phénomènes analogues dans des organes formés de cellules musculaires et de cellules myocardiques, entre lesquelles, jusqu'à présent, on n'a pas trouvé de différence structurale semblable à celle qui a été démontrée entre les fibres des muscles striés; l'hypothèse de Grützner pourrait donc, tout au plus, avoir de la valeur pour ces derniers.

Pour expliquer le double rythme fonctionnel des oreillettes, Fano admit, en général, que les deux fonctions motrices avaient lieu dans des parties différentes du muscle auriculaire; mais il n'établit pas dans quel endroit.

Des recherches que j'ai faites cette année, sur les propriétés fonctionnelles du tissu à cellules musculaires d'animaux adultes et d'embryons de poulet, et d'autres recherches sur les oscillations du tonus auriculaire chez les amphibies, ainsi qu'une étude attentive des nombreux tracés publiés et possédés par le Prof. Fano, m'ont amené à émettre une théorie, qui, suivant moi, est suffisante pour donner une explication adéquate de tous les phénomènes de physiologie musculaire rappelés plus haut.

Mais, avant d'exposer cette théorie, je veux rapporter brièvement les résultats de mes recherches sur les oreillettes des amphibies.

II.

Je me suis demandé si, chez d'autres animaux que l'*Emys europaea*, on ne pouvait mettre en évidence une fonction auriculaire semblable à celle qui a été découverte par Fano.

J'ai cherché les « oscillations du tonus » chez la *Rana esculenta*, chez le *Bufo viridis* et chez le *Bufo vulgaris*, chez la *Lacerta viridis*, chez le *Tropidonotus natrix*, chez l'*Anguilla vulgaris*, dans l'embryon de poulet; mais je n'ai pu les observer que chez les trois premiers animaux, c'est-à-dire chez les Batraciens; cela ne veut pas dire, d'ailleurs, que, avec d'autres moyens de recherche, on ne parviendra pas, dans l'avenir, à les découvrir également chez d'autres animaux.

Voici les résultats obtenus dans mes recherches:

1. Les oscillations du tonus se rencontrent indépendamment du

toute excitation extérieure, et elles représentent une fonction constante de la musculature auriculaire, bien que, comme je l'ai observé moi-même dans d'autres recherches, elles ne soient pas un phénomène spécifique et exclusif de celle-ci.

2. Généralement, elles sont beaucoup moins accentuées chez les amphibies que chez l'*Emys*, bien qu'elles soient très évidentes également chez les premiers.

3. Elles sont très régulières et elles expriment un rythme uniforme, auquel se superpose le rythme plus fréquent de la fonction motrice fondamentale.

4. Chez le *Bufo vulgaris* elles sont très peu fréquentes, contrairement à ce qui a lieu chez les autres batraciens, bien que la fonction fondamentale, les oreillettes étant plus grandes, soit très ample. Cela explique peut-être leur apparente irrégularité chez cet animal.

5. Mais le fait qui attire le plus notre attention, c'est que, si l'on considère une seule oscillation complète du tonus, les contractions rythmiques fondamentales se comportent différemment dans les diverses phases de celle-ci, suivant que l'on prend en examen une oscillation auriculaire de l'*Emys* ou, par exemple, une de *Bufo viridis*. Dans la première, généralement, on observe que, dans la phase contractive de l'oscillation, les contractions fondamentales deviennent très basses, au point de disparaître presque complètement dans quelques cas, tandis que dans la phase d'expansion on voit des contractions fondamentales relativement beaucoup plus élevées. Dans les oreillettes du *Bufo*, au contraire, l'ampleur des contractions fondamentales ne varie pas dans les deux phases de chaque oscillation. Fano a attribué le phénomène décrit dans l'*Emys* à la diminution de la marge de contractilité de la préparation auriculaire, durant la phase de contraction. Les oscillations du tonus étant, en général, moins amples chez les batraciens, il est clair que les contractions fondamentales peuvent conserver une ampleur égale dans les deux phases de chaque oscillation.

D'autres faits mis en lumière par mes expériences peuvent se résumer comme il suit :

6. Si, après avoir enregistré la fonction auriculaire d'un cœur, tandis que les oreillettes sont pleines de sang, on perce une des grosses veines de la base, à laquelle la préparation auriculaire est suspendue, de manière qu'elles se vident du sang, la double fonction rythmique continue sans présenter aucune modification.

7. Si la ligature est faite dans la limite entre le sinus veineux

et les oreillettes, et si l'on exporte celles-ci en même temps que les ventricules, le moignon resté *in situ* et résultant des troncs vasculaires et du sinus veineux, présente, lui aussi, des oscillations du tonus.

8. Si l'on fait tomber doucement quelques gouttes d'une solution isosmotique de sel potassique sur la préparation auriculaire, tandis qu'elle enregistre sa double fonction rythmique, les contractions fondamentales diminuent peu à peu d'ampleur, presque jusqu'à disparaître, tandis que les oscillations du tonus persistent plus longtemps et que le tonus général de la préparation s'abaisse progressivement.

9. Si, dans la chambre humide où se trouve suspendue la préparation auriculaire, on fait tomber quelques gouttes de chloroforme, et si l'on attend que ses vapeurs se soient répandues dans l'air de cette chambre, on observe que bientôt les contractions fondamentales diminuent d'ampleur et de fréquence, jusqu'à disparaître, en même temps que disparaissent également les oscillations du tonus. Longtemps après que l'action des vapeurs de chloroforme a cessé, la préparation auriculaire recommence ses battements rythmiques, mais les oscillations du tonus ne reviennent pas immédiatement, et probablement pas du tout.

10. Dans les sels de potassium et dans les vapeurs de chloroforme nous avons reconnu deux autres moyens, outre ceux qui ont été trouvés par le Prof. Fano, pour scinder les deux fonctions rythmiques.

III.

J'ai trouvé que le tissu musculaire lisse œsophagien d'amphibies adultes et d'embryons de poulet présente, lui aussi, cette double fonction rythmique; d'où j'ai conclu que les « *oscillations du tonus* » *sont une propriété générale des cellules musculaires* (cellules musculaires lisses et cellules myocardiques), et qu'*elles représentent la fonction motrice de la partie sarcoplasmatique des éléments musculaires*. Elles rappellent en effet les expansions et les contractions rythmiques du protoplasma non différencié des organismes unicellulaires; elles se présentent dans les tissus les plus riches de sarcoplasma, et dans le cœur lui-même nous les trouvons dans les segments qui sont histologiquement moins différenciés; elles sont en rapport direct de la quantité de sarcoplasma qui se trouve dans les éléments musculaires (faisant absolument défaut dans les tissus musculaires plus différenciés, dans lesquels a pris le dessus la partie anisotrope, qui peut être con-

sidérée comme un produit de sécrétion morphologique intracellulaire du sarcoplasma); et enfin, elles se montrent toujours indépendantes des contractions fondamentales, que nous pouvons, par contre, attribuer à la substance biréfringente.

Dans les tissus musculaires plus hautement différenciés, la fonction du sarcoplasma, qui semble ici privé de pouvoir automatique, se présente sous une autre forme.

Elle intervient dans les phénomènes de la première catégorie, énumérés plus haut, dans lesquels a lieu une addition d'états successifs d'excitation ou de contractions successives.

C'est, en effet, suivant ma manière de voir, *la contraction du sarcoplasma, avec ses caractères de durée et de tonicité plus grandes, qui constitue une espèce de « soutien interne » à la contraction indépendante de la substance anisotrope, et qui agit, dans les phénomènes indiqués, de la même manière que le « soutien externe » dans les expériences de v. Frey et v. Kries.* Il suffit de jeter un coup d'œil sur les fig. 1 et 2 du travail de v. Frey, dans les *Beiträge zur Physiologie* dédiés à C. Ludwig (1887) et sur les figures 10 *a* et 10 *b*, 11 *a* et 11 *b* de mon travail original, pour se convaincre de l'identité des tracés et de celle des deux processus du « soutien externe » de v. Frey et du « soutien interne » opéré par la contraction du sarcoplasma; et précisément par la phase de contraction d'une oscillation du tonus, exagérée au moyen d'un léger chauffage de la préparation auriculaire. Dans les expériences de v. Frey, c'était le « soutien ex- « terne » qui produisait une augmentation de la hauteur des diverses contractions provoquées par des excitations uniques, lesquelles atteignaient ainsi la ligne du tétanos; dans les oscillations du tonus auriculaire, c'est la contraction indépendante du sarcoplasma qui soutient le muscle auriculaire et produit une élévation si considérable de la ligne des sommets systoliques des différentes contractions fondamentales.

On peut expliquer d'une manière analogue les phénomènes de physiologie musculaire que j'ai mentionnés au commencement: tétanos, contracture, contraction résiduelle, tétanos rythmique, contraction idiomusculaire, etc.

Dans tous ces phénomènes, le mécanisme intime consiste dans le « soutien interne », lequel est opéré par la contraction tonique du sarcoplasma. Quand, en conséquence d'une première excitation, a eu lieu une première contraction de la substance biréfringente, il s'est

déjà produit aussi un commencement de contraction dans le sarcoplasma des éléments musculaires; mais celle-ci dure beaucoup plus longtemps, de sorte qu'une seconde, une troisième excitation arriveront au muscle alors que le sarcoplasma se trouve encore en contraction, de manière à constituer le « soutien » aux contractions successives de la substance biréfringente; de là leur sommation, c'est-à-dire le tétanos et les phénomènes analogues.

La contraction résiduelle n'est qu'une contraction résiduelle du sarcoplasma; la « contraction idio-musculaire », dans le sens de Schiff, a tous les caractères d'une contraction du sarcoplasma; la contracture est une contraction tonique de celui-ci, et ainsi de suite.

IV.

Pour d'autres raisons, qu'il serait trop long d'exposer ici, et qu'on pourra trouver dans le travail original, j'ai été amené à admettre que, dans les tissus musculaires, le sarcoplasma, outre la fonction indiquée plus haut, en remplit d'autres de non moindre importance.

1. Très probablement le sarcoplasma est le siège unique de l'automatisme et de la rythmicité, dans les tissus musculaires qui se montrent doués de ces deux propriétés élémentaires et fondamentales de la substance contractile.

Je pense que la substance biréfringente, considérée comme produit de sécrétion morphologique intracellulaire, est privée de ces deux propriétés, et qu'elle est douée seulement, dans les organes qui présentent des mouvements rythmiques automatiques ou provoqués, de la propriété de répondre par des contractions rythmiques aux excitations, soit internes, ou se développant dans le sarcoplasma, soit externes, ou artificielles. De cette propriété de la substance biréfringente de certains organes musculaires, je distingue la rythmicité du mouvement automatique, dans le sens que la première est un simple produit d'adaptation héréditaire, qui va peu à peu en disparaissant dans le tissu musculaire plus différencié (un muscle squelettique présente, en effet, des traces de pouvoir rythmique que l'on ne peut mettre en évidence qu'artificiellement), tandis que la seconde est une conséquence du principe général, que chaque mouvement, et même un mouvement fonctionnel, doit nécessairement être rythmique.

2. Enfin, je crois que le sarcoplasma est aussi le siège de la conduction du processus d'excitation dans les organes d'où des recherches

physiologiques récentes semblent avoir exclu une conduction nerveuse; et je sais qu'en cela je suis en contradiction avec Biedermann, lequel pense que, à travers le sarcoplasma, peut seulement avoir lieu la conduction d'ondes lentes de contraction.

Mais, entre autres raisons qui appuient ma manière de voir, je ne rapporte ici que la suivante: si, dans un tissu musculaire (muscle strié, oreillette du cœur), avec des moyens chimiques, nous annulons, sur une portion déterminée, la fonction de la substance biréfringente, la conduction de l'excitation, sur la même portion, continue à avoir lieu comme auparavant. Ce fait, en même temps qu'il prouve la résistance plus grande de la substance moins différenciée de l'élément musculaire, démontre aussi que la conduction de l'excitation s'accomplissait également auparavant à travers le sarcoplasma.

Kühne a dit que le sarcoplasma est l'unique substance contractile de tout élément musculaire, tandis que la substance anisotrope fonctionnerait comme élément élastique, pour la distension d'un muscle contracté; les physiologistes postérieurs ont, au contraire, privé le sarcoplasma de toute fonction motrice, du moins dans les tissus contractiles les plus différenciés.

D'après ce que j'ai exposé plus haut, le sarcoplasma occuperait une place intermédiaire, et il aurait une part active dans les phénomènes dans lesquels a lieu une sommation de contractions successives, dans l'automatisme et dans la rythmicité des organes musculaires qui en sont doués, ainsi que dans la conduction des processus d'excitation à l'intérieur des tissus musculaires.

Sur le " tractus spinalis nervi trigemini ,, et sur quelques faisceaux de fibres descendantes dans le " funiculus antero-lateralis medullae spinalis ,, (1).

NOTE du Prof. ROMEO FUSARI.

Les simples observations qui forment l'objet de la présente note ne me semblent pas privées d'importance, à propos de certaines questions neurologiques. L'une de ces observations concerne le *Tractus spinalis nervi trigemini.*

Déjà Krause (2) a affirmé que le faisceau constituant la portion spinale du trijumeau peut être suivi caudalement à travers toute la *Medulla oblongata* jusque dans la *Medulla spinalis*, où elle atteindrait sûrement la hauteur qui correspond aux faisceaux radiculaires de la seconde paire de nerfs cervicaux. Gudden (3) confirma le même fait chez quelques mammifères. W. Bechterew (4), au moyen de la recherche avec la méthode de Weigert dans des fœtus humains, aurait trouvé que la portion en question reçoit de bonne heure la gaine myélinique, c'est-à-dire dans des fœtus de 25 à 28 centimètres. A cette époque, il aurait observé que le *Tractus spinalis n. trigemini*, dans la partie supérieure de la moelle épinière, un peu au-dessous du croisement des pyramides, serait formé par de petits faisceaux de fibres provenant des cellules des cornes dorsales et courant ventralement et au milieu de la *Substantia gelatinosa.*

Si le fait, soutenu par Bechterew, que les fibres radiculaires sen-

---

(1) *Bull. d. sc. med. di Bologna*, Série VII, vol. VII, 1896. — Communication faite à la *Società medico-chirurgica* de Bologne le 20 mars 1896 (avec figures).

(2) W. KRAUSE, *Handbuch der menschlichen Anatomie*. Hannover, 1876.

(3) H. GUDDEN, *Beitrag zur Kenntniss der Wurzeln des Trigeminus nerven* (*Centralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, III Bd., n. 17).

(4) W. BECHTEREW, *Neurol. Centralblatt*, 1885.

sitives du trijumeau proviennent de cellules nerveuses des cornes dorsales, n'est plus admis maintenant, nous trouvons cependant encore, dans des œuvres très récentes, p. ex. dans celle d'Obersteiner (1), que l'on décrit la portion spinale de la cinquième paire comme arrivant, en bas, jusqu'à la hauteur du second nerf cervical. Suivant Obersteiner, à cette hauteur, la tête des cornes postérieures n'est plus limitée à la périphérie de la zone de Lissauer, mais par le faisceau radiculaire descendant du trijumeau.

Mais, les neurologistes ne sont pas tous d'accord à ce sujet. Ainsi Kölliker (2) admet que l'extrême limite caudale du *Tractus spinalis n. trigemini* ne doit pas être recherchée dans la moelle épinière, mais dans la moelle allongée, à la hauteur où apparaissent les premières traces des noyaux du *Fasciculus gracilis* et du *Fasciculus cuneatus* (vol. II, p. 280). Là, les fibres du *Tractus* formeraient un bord superficiel très mince à la *Substantia gelatinosa*. Suivant le même observateur, le champ de fibres nerveuses limitant latéralement la *Substantia gelatinosa*, dans les coupes situées plus caudalement, soit de la *Medulla oblongata*, soit de la *Medulla spinalis*, mais répondant à la région de la *Decussatio pyramidum*, appartient non au trijumeau, mais à la voie pyramidale (vol. II, p. 197).

L'assertion de Kölliker m'a induit à publier une de mes observations, laquelle a été faite sur un cas dans lequel le *Tractus spinalis n. trigemini*, à droite, était totalement dégénéré.

Le matériel d'étude m'a été fourni par le Prof. Murri, auquel je témoigne ici toute ma reconnaissance. Il s'agit d'un *Rhombencephalon* d'adulte, dans lequel une partie du pont, spécialement à droite, et la partie supérieure de la moelle allongée du même côté apparaissaient même à l'œil nu, détruites par une néoformation. Celle-ci, saillant aussi dorsalement dans le quatrième ventricule, venait faire pression sur les parties voisines du cervelet, et, latéralement, sur la partie droite du pont, elle dépassait les racines du trijumeau et s'étendait au point d'envahir la place qui, d'ordinaire, est occupée par le *Flocculus*.

L'examen microscopique confirmait que toute la moitié droite et aussi une partie de la moitié gauche du *Tegmentum pontis* étaient

(1) H. Obersteiner, *Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane*. Leipzig et Wien, 1896.

(2) A. Kölliker, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. Leipzig, 1893.

détruites par la néoformation, se manifestant comme un angio-gliôme hémorragique. Dans les coupes les plus crâniennes de la *Medulla oblongata*, on voyait celle-ci occupée par la tumeur dans toute la partie droite. Une partie du corps restiforme et le faisceau pyramidal avec les noyaux arciformes étaient encore conservés. Plus bas, on voyait, envahis par le gliôme, tout le *Nucleus olivaris inferior* ainsi qu'une partie des *Nuclei olivares accessorii*. Le *Stratum interolivare lemnisci* du même côté était dégénéré presque en totalité, et, ce qui est intéressant pour l'étude que je me suis proposée, le *Tractus spinalis nervi trigemini* était totalement dégénéré.

Sur des coupes transversales traitées par la méthode de Pal, le faisceau de fibres constituant le *Tractus* était nettement différenciable des autres faisceaux longitudinaux de la *Medulla oblongata*, vu son état de dégénérescence, et on pouvait le suivre en bas, jusqu'à la hauteur où apparaissaient les fibres radiculaires du premier nerf cervical. Cette hauteur correspondait aux dernières coupes que j'ai pu avoir du matériel qui m'a été fourni. En comparant ces dernières coupes dans les deux côtés, on pouvait observer que le *Tractus spinalis n. trigemini* du côté sain apparaissait très aminci relativement aux coupes plus crâniennes; toutefois, il se montrait encore assez considérable pour qu'on pût juger qu'il devait descendre encore plus bas.

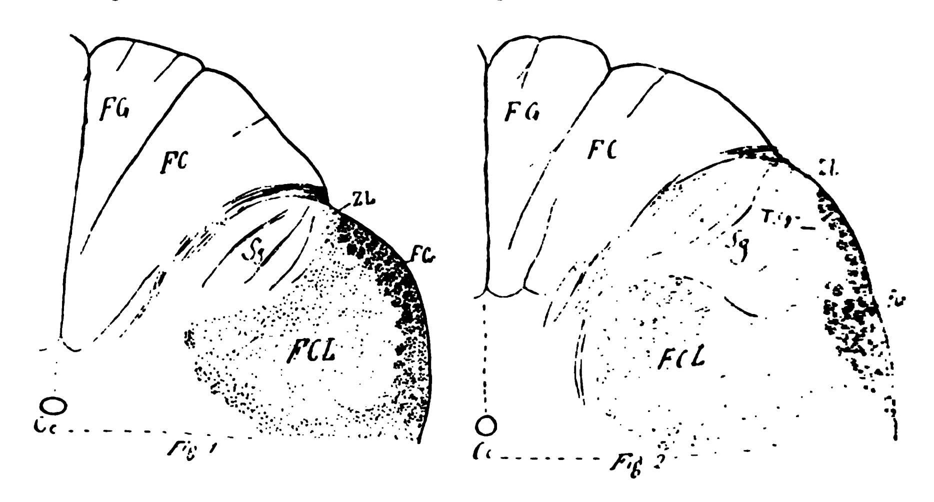
Dans les mêmes coupes, le *Tractus trigemini* ne venait atteindre que sur une courte portion dorsale la périphérie de la moelle épinière; le reste de la surface latérale du faisceau dégénéré était en rapport avec une zone mince de fibres normales. Ces fibres, comme j'en pu m'assurer en étudiant aussi d'autre matériel, appartiennent au *Fasciculus cerebello-spinalis*.

Le *Tractus spinalis n. trigemini* du côté dorsal, où il se trouve en rapport de voisinage avec les cordons postérieurs et avec la périphérie de la moelle épinière, montre une certaine quantité de fibres non dégénérées, spécialement accumulées vers la périphérie. Les fibres non dégénérées appartionnent à la zone de Lissauer.

La zone de fibres du *Fasciculus cerebello-spinalis* située latéralement au *Tractus*, dans la partie terminale de celui-ci, n'offre pas, dans tous les cas, le même aspect, pas même des deux côtés de la même coupe. Parfois elle se présente comme un ruban régulier qui peut être plus ou moins épais, parfois elle apparait très mince; d'autres fois elle n'est pas continue; dans d'autres cas elle a une coupe triangulaire avec la base ventrale et le sommet prolongés dorsalement.

Cette zone accompagne plus ou moins haut le *Tractus spinalis n. trigemini*, mais ensuite les fibres qui la constituent finissent par se porter ventralement et par s'unir aux autres fibres du faisceau cérébelleux.

Je me suis un peu arrêté sur ces particularités, parce qu'on admet généralement que la portiou spinale de la cinquième paire constitue, d'une certaine manière, le prolongement céphalique de la zone de Lissauer. Il me semble que cette assertion n'est vraie qu'en partie. Dans les figures j'ai rapporté deux coupes de moelle épinière d'un enfant de quinze jours. La seconde (fig. 2) correspond à la hauteur du premier nerf cervical, l'autre (fig. 1) correspond à une portion un



peu plus caudale. Dans cette dernière coupe on remarque distinctement, à cause de sa coloration intense, le *Fasciculus cerebello-spinalis* (FCs), et, médialement à celui-ci, le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* (FCL) se distingue par sa faible coloration. La tête de la corne postérieure (Sg) apparaît délimitée dorsalement par un faisceau de fibres minces constituant la zone de Lissauer (ZL). Dans l'autre coupe (fig. 2), le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* (FCL) apparaît déplacé vers le canal central (Cc); il s'est donc éloigné, du moins dans sa portion dorsale, du *Fasciculus cerebello-spinalis*; entre celui-ci et celui-là s'est interposée la *Substantia gelatinosa* (Sg) qui, à son tour, apparaît latéralement limitée par un faisceau de fines fibres longitudinales en forme d'arc, c'est-à-dire par le *Tractus spinalis n. trigemini* (TSNT). Dorsalement, le faisceau s'étend plus que la zone de

fibres spino-cérébelleuses, et, dans cette extrémité dorsale seulement, il est en rapport avec les fibres de la zone de Lissauer (ZL), placée entre les fibres spino-cérébelleuses et les fibres du *Funiculus posterior* (FC). Ce n'est que plus haut que le faisceau du trijumeau se confond avec la zone de Lissauer, c'est-à-dire quand toutes les fibres du faisceau cérébelleux viennent se réunir ventralement.

De cette étude il résulterait donc: 1° que, contrairement à l'opinion de Kölliker, il reste confirmé que le *Tractus spinalis nervi trigemini* arrive jusqu'à la moelle épinière; 2° que ce *Tractus*, dans sa partie terminale, est situé médialement et ventralement à la zone de Lissauer, et du côté médial d'une zone variant dans sa manière de se présenter, constituée par des fibres du *Fasciculus cerebello-spinalis*.

Revenant maintenant au cas pathologique que j'ai examiné, je dois faire remarquer que, dans toutes les coupes de la *Medulla oblongata* pratiquées au-dessous des olives, il existe de petits champs de dégénérescence dans le *Funiculus lateralis*, et que, à la hauteur du premier nerf cervical, ceux-ci passent dans le *Funiculus antero-lateralis medullae spinalis*. Ils occupent la zone médiane de celui-ci, et spécialement la partie de cette zone la plus rapprochée des faisceaux radiculaires antérieurs spinaux. Du reste, dans tout le *Fasciculus antero-lateralis superficialis* apparaissent çà et là des fibres nerveuses dégénérées. La dégénérescence est bilatérale, cependant elle est plus intense à droite, c'est-à-dire du côté des lésions de la *Medulla oblongata*. Ces fibres à dégénérescence descendante passent donc de la moelle allongée à la moelle épinière.

Un grand nombre d'auteurs admettent aujourd'hui l'existence de fibres descendantes dans le cordon antéro-latéral de la moelle épinière, et l'on croit que ces fibres se mettent en rapport avec le cervelet. On n'est cependant nullement d'accord sur les modalités du rapport. De Bechterew (1), qui suppose que ces fibres sont en connexion avec les cellules du *Nucleus reticularis tegmenti* et, indirectement, par les faisceaux spinaux du *Brachium pontis*, avec le cervelet, nous passons à Marchi (2), qui met ces fibres en rapport avec le *Stratum interolivare*, et par celui-ci, au moyen des pédoncules cérébelleux inférieurs,

(1) W. Bechterew, *Neurol. Centralblatt*, 1895, S. 121.

(2) V. Marchi, *Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti con altri centri nervosi*. Florence, 1891.

avec le cervelet. De Kölliker (1), suivant lequel ces fibres proviendraient de cellules des *Nuclei olivares inferiores*, et, par ces noyaux, s'établirait le rapport cérébelleux, nous passons à Ramon y Cajal (2), à Thomas (3) et à Biedl (4), qui font provenir ces fibres directement du cervelet par la voie des corps restiformes.

Dans mon cas, les formations lésées de la *Medulla oblongata* et du *Pons* étaient en trop grand nombre pour que l'étude des coupes me fût de quelque utilité, dans le but d'avoir quelques indices sur la marche des faisceaux dégénérés. Les lésions trouvées se prêtaient à toutes les interprétations rapportées plus haut. Le *Nucleus reticularis tegmenti* était détruit à droite, lésé en grande partie à gauche: le *Stratum interolivaire* lésé spécialement à droite; l'olive inférieure droite détruite; les fibres cérébello-olivaires ne pouvaient arriver qu'en faible quantité à l'olive gauche; un des Corps restiformes, le droit, était en partie intéressé dans la lésion. — Relativement aux *Nuclei olivares inferiores*, j'ai remarqué que le droit, envahi par le gliôme, était cependant pourvu de fibres myéliniques en certaine quantité, tandis que le gauche, situé hors du champ de la néoformation, était relativement pauvre de fibres myéliniques. Ce fait appuierait les vues de Kölliker, que les fibres cérébello-olivaires sont d'origine cérébelleuse. Toutefois, sur le côté médial du *Corpus restiforme* de gauche, existaient de petits champs de dégénérescence, ce qui indiquerait que, du moins une partie des fibres cérébello-olivaires prennent origine dans le *Nucleus olivaris inferior* contre-latéral. Ce dernier fait aurait été établi par Vincenzi (5) et confirmé ensuite par Ramon y Cajal (6) au moyen de la réaction noire de Golgi.

---

(1) Loc. cit.

(2) S. R. y Cajal, *Algunas contribuciones al conocimento de los ganglios del encéfalo* (*Annales de la Soc. españ. de Hist. nat.*, 2e sér., t. III (XXIII), Madrid, 1894).

(3) M. Thomas, *Compt.-rend. de la Soc. de Biol.*, 1895, n. 37.

(4) A. Biedl, *Absteigende Kleinhirnbahnen* (*Neurol. Centralbl.*, 1895, n. 10-11).

(5) L. Vincenzi, *Sull'origine reale del nervo ipoglosso* (*Atti d. R. Acc. di Torino*, 1895).

(6) S. R. y Cajal, *Apuntes para el estudio del Bulbo raquideo, cerebelo, et origen des los nervios encéfalicos* (*Sociedad españ. de Hist. nat.* Madrid, 1895).

Sur le mécanisme d'action des sels de potassium sur le cœur. Contribution à la doctrine de l'inhibition (1)

par le Dr PH. BOTTAZZI.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

I.

On sait que les sels de potassium sont des poisons du cœur et, en général, du système musculaire.

Cl. Bernard avait observé que le sulfocyanure de potassium arrête les mouvements du cœur de la grenouille et paralyse le système musculaire, en en abolissant l'excitabilité; et son opinion fut qu'il s'agit d'un empoisonnement par contact direct.

J. Ranke trouva que les sels potassiques agissent en *paralysant*, tandis que d'autres substances agissent en *fatiguant* le muscle; et il reconnut que la différence n'est peut-être que graduelle. Du fait que les sels potassiques excitent le centre inhibiteur de Setschenow, et qu'ils apparaissent dans les cellules durant la désintégration de leur substance, et s'appuyant encore sur d'autres considérations, il induisit le principe général que « l'organisme produit par lui-même des excitations de toute espèce: une série de phénomènes vitaux, de modifications dans les fonctions des organes, de dispositions inhibitrices se basent sur de simples modifications chimiques du contenu de certaines cellules ». Suivant J. Ranke, les substances considérées jusqu'à présent comme substances de rebut, ont une haute signification physiologique, en ce que, en s'accumulant, elles empêchent la fonction motrice; à l'intérieur d'un muscle, durant son activité, il se produit, dès le premier instant, une inhibition du mouvement de contraction, causée par l'accumulation des produits de désintégration du muscle même.

(1) *Arch. de Physiol. norm. et path.*, octobre 1896.

Si, d'une part, ce concept a été développé par Hering et Fano, d'autre part il est resté comme obscurci, parce qu'on a peu tenu compte du passage graduel de l'action inhibitrice à l'action paralysante des substances dont nous avons parlé. Le développement de la pensée de Ranke consiste dans la supposition, que les mêmes produits de métamorphose régressive des tissus servent en partie d'excitation à leur reconstitution, et que, de même qu'à la phase de désintégration de la substance organique vivante correspond, en général, la fonction en tant qu'elle est émission d'énergie, de même aussi à la phase d'intégration se rattache un processus d'inhibition.

Cette pensée a déjà été émise par Luciani (1), dans quelques paroles d'un de ses mémoires et dans le principe qu'il a établi en 1873, que « la cause déterminante du mouvement automatique est intrinsèque à l'organe qui le produit, et consiste en une *oscillation du mouvement nutritif*, raison pour laquelle l'organe trouve en lui-même toutes les conditions pour la production d'un travail »; et elle a été élevée par Hering à la hauteur d'une théorie des processus qui se développent dans la substance vivante.

L'idée que les produits cataboliques excitent, dans les tissus, leur réintégration, ressort plus clairement dans une récente publication de Fano (2), lequel cherche à expliquer par ce principe la succession des actes psychiques et l'hypertrophie musculaire dans le travail.

De tout cela, que je sache, on n'avait pas encore donné une démonstration directe. Seul Traube s'aperçut que des doses minimes de sel potassique, de même que la digitaline, augmentent la pression sanguine, diminuent la fréquence du pouls et font élever notablement dans le tracé kymographique, les courbes cardiaques de pression. Mais il n'a pas été heureux dans l'interprétation du fait, puisqu'il a admis qu'on pouvait penser à une influence des sels sur les appareils nerveux du cœur ou à une action indirecte au moyen du sang.

Les observations indirectes sur l'action de ces substances ne manquent pas, par ex., celles d'Aubert et Dehn, de Karewski et de Ringer; ce dernier trouva que le KCl, ajouté au liquide nutritif employé dans la circulation artificielle, a une importance pour le passage normal du cœur en diastole. Et cela acquiert une signification considérable.

---

(1) LUCIANI, *Sulla fisiologia degli organi centrali del cuore*. Bologne, 1873, p. 48.

(2) G. FANO, *Di alcuni fondamenti fisiologici del pensiero. Saggio di psicofisiologia sperimentale* (*Riv. di filosofia scientifica*, sér. 2e, an. IX, vol. IX, avril 189[illegible]).

si l'on pense que la phase diastolique de la révolution cardiaque correspond à la réintégration chimique de la substance musculaire.

II.

Mes expériences ont été faites sur les cœurs de *Rana esculenta* et de *Bufo viridis* et *vulgaris*, suspendus suivant la méthode d'Engelmann, les animaux étant immobilisés. Pour doser la quantité de substance employée (KNO^3, KCl, K_2CO_3), j'ai employé une solution de concentration toujours égale à la pression osmotique connue du sang de ces animaux, et j'en ai fait tomber très lentement un nombre plus ou moins grand de gouttes sur la surface libre du cœur, plein de sang ou déjà vidé.

En opérant ainsi dans un cœur de grenouille ou de crapaud, *plein de sang*, on observe une augmentation énorme des hauteurs de contraction, accompagnée d'une diminution de la fréquence; mais on ne parvient pas à arrêter les mouvements, quelle que soit la quantité de solution versée, tandis que quelques gouttes suffisent pour obtenir l'arrêt, si le cœur, suspendu de la même manière, est vide. On remarque également des altérations du rythme, produites par l'absence d'une systole, ou de la forme générale de la fonction cardiaque, produites par l'inégalité de la hauteur des contractions. Ces modifications se reproduisent périodiquement sous forme de groupes de systoles, ayant l'aspect d'escalier ascendant assez court. Il y a un abaissement du tonus général.

Au contraire, quand on fait agir de petites doses de sel potassique sur un cœur *in situ*, vide de sang, ou extrait de l'organisme, on a, au bout d'un temps plus ou moins long, arrêt du cœur en diastole, si la solution est iso-osmotique, et arrêt du cœur avec raccourcissement du myocarde, si la solution est hypertonique.

En tout cas, après un arrêt plus ou moins long, le cœur recommence ses contractions, d'abord faibles et lentes, puis un peu moins fréquentes et du double plus hautes que les normales. La fonction cardiaque ainsi exagérée dure plusieurs heures, pour revenir ensuite à l'ampleur normale.

Le lavage du cœur avec une solution à 0,75 °/₀ de Na Cl, qui éloigne l'excès de sel potassique, hâte le retour de la fonction normale.

En versant sur le cœur une quantité de sel potassique dosée de manière à l'empoisonner gravement sans le paralyser, et en le lavant

ensuite, on obtient des groupes de contractions beaucoup plus amples que les normales, sans loi périodique, mais avec une forme bien nette d'escalier descendant.

La formation de groupes, séparés par de longs intervalles de repos, aussi bien que l'escalier descendant, doivent être interprétés comme expression de la fatigue du myocarde sous l'influence de doses relativement fortes de sel potassique. Ces faits me semblent la meilleure preuve que les sels potassiques, à une certaine dose, *fatiguent* le muscle, tandis que, pour J. Ranke, ils avaient l'effet constant de les paralyser.

III.

Les petites doses de sels potassiques excitent donc la fonction motrice du cœur; les moyennes le fatiguent; les doses élevées le paralysent. Mais cherchons-en l'intime mécanisme d'action. Avant tout, pourquoi est-il difficile de provoquer l'arrêt dans le cœur plein de sang d'un animal dont les conditions circulatoires sont normales?

Si nous supposons que les sels potassiques excitent, dans le tissu musculaire, des processus d'intégration, et si nous pensons que, dans le cœur, les processus d'intégration et de désintégration se succèdent avec un rythme isochrone au mouvement fonctionnel, nous devons conclure que, très probablement, la limite d'action de la substance toxique ne peut être franchie, parce que l'excès est éliminé par la circulation; et l'augmentation de la fonction motrice est la conséquence de l'augmentation de l'anabolisme.

Dans le cœur isolé de l'organisme, au contraire, nous avons vu que, même des doses minimes de sel potassique provoquent d'abord un arrêt, puis une augmentation de la fonction motrice. Au fond, ce phénomène est analogue au premier. Étant données les conditions du tissu myocardique, on doit admettre que la valeur limite de la dose toxique est atteinte plus vite dans ce cas; et l'on a l'arrêt. Mais comme, avec le lavage, on éloigne l'excès de la substance, il reste, dans l'organe, un *minimum* suffisant pour provoquer l'augmentation des processus d'intégration; en effet, après le lavage, la fonction cardiaque revient, et plus énergique.

L'action des doses moyennes et des doses élevées se comprend facilement.

En résumé, l'action des sels potassiques est comparable à l'excita-

tion du vague: dans les deux cas on observe un arrêt diastolique du cœur, suivi d'une augmentation de la fonction motrice. L'irritabilité du ventricule, après l'action des sels potassiques, se montre toujours diminuée ou même a disparu.

Gaskell et Fano ont démontré que, durant l'arrêt par excitation du vague, il se développe, dans le cœur, des processus anaboliques plus actifs. En considérant que les phénomènes observés dans les deux cas sont presque identiques, et que les cellules de tous les tissus (sauf les hématies de certains animaux) et spécialement des muscles, contiennent le potassium comme métal prépondérant, il semble probable que l'action des sels potassiques dépende de ce qu'ils provoquent des processus d'intégration dans le myocarde. Et cela démontre que le potassium et ses sels conviennent à la constitution de complexus protéiques, qui sont l'unique forme appropriée au fonctionnement spécifique des tissus.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que, vu les autres conditions nécessaires pour le développement d'un processus synthétique, l'adjonction d'une quantité minime de sel potassique détermine une augmentation des processus d'intégration, suivie d'une augmentation correspondante des processus de désintégration, laquelle se manifeste sous forme d'accroissement d'énergie fonctionnelle. Et puisque les sels potassiques sont une partie des produits de désintégration des tissus, peut-être pourrons-nous étendre à eux tous le principe général, qu'ils servent à exciter l'anabolisme organique, principe formulé par Hering et Fano, confirmé expérimentalement, il me semble, par ces recherches.

Si l'arrêt du cœur, produit par les sels potassiques à doses minimes, est de nature inhibitoire, comme celui qui est produit par excitation du vague, nous aurons, dans les expériences exposées, un exemple clair d'*inhibition chimique*, comme l'a imaginé J. Ranke. Et la pensée de cet expérimentateur est pleinement justifiée, à savoir: que, dans l'organisme, il se produit des excitations de toute espèce, excito-motrices et inhibitrices, basées sur de simples modifications chimiques du contenu de certaines cellules. En effet, l'excitation du vague, aussi bien que l'adjonction de doses minimes de sels potassiques, ne font qu'exagérer un processus qui, dans les conditions ordinaires, s'accomplit rythmiquement et périodiquement à l'intérieur des cellules myocardiques.

Un cas d'hétérotopie d'une partie du "Fasciculus cerebro-spinalis lateralis" et d'autres variétés présentées par la "Medulla spinalis" et par la "Medulla oblongata" d'une petite fille (1)

par le Prof. **ROMEO FUSARI.**

Kronthal (2), dans une conférence tenue en 1892, parle de 19 cas d'hétérotopie de la substance grise, recueillis dans la littérature. Cocchi (3) ajoute à ceux-ci un nouveau cas, et, dans le travail, il en rappelle trois autres, qui ont été décrits par Rossi, par Bonome et par Foà. Un autre exemple remarquable d'hétérotopie de la moelle épinière a été décrit ensuite par Heiden (4), et, à cette occasion, le dernier mentionne plusieurs autres cas qui ne trouvent pas place dans la liste donnée par Kronthal. Dans la moelle allongée, des faisceaux anormaux de fibres nerveuses ont été décrits par Henle (5), par

---

(1) *Boll. d. sc. med. di Bologna*, Série VII, vol. VII, juin 1896. Communication faite à la *Società Medico-Chirurgica* de Bologne dans la réunion scientifique du 17 avril 1896 (avec fig.).

(2) Kronthal, *Neurologisches Centralblatt*, 1892, S. 700.

(3) A. Cocchi, *Contributo allo studio delle alterazioni di struttura del midollo spinale negli amputati e a quello delle eterotopie della sostanza grigia del midollo spinale* (*Monitore Zool. ital.*, an. IV, 1893, pp. 167-172 et 266-275).

(4) H. Heiden, *Ueber Heterotopien im Rückenmarck* (*Münch. med. Abhandl.*, I Reihe, 18 Heft, 1894).

(5) J. Henle, *Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Nervenlehre*, Aufl. 1871, p. 193; Aufl. 1879, p. 222.

Pick (1), par Heard et Obersteiner (2) et par Zeri (3), pour ne pas en citer d'autres. Dans aucune de toutes ces publications je ne suis parvenu à trouver rien qui ressemble à l'anomalie que j'ai observée; c'est pourquoi je crois qu'il n'est pas inutile d'en faire une courte description.

Grâce à la courtoisie du Prof. Pinzani, on m'apporta, l'année dernière, de la Maternité de Bologne, le cadavre d'une petite fille qui avait vécu quinze jours, et qui était née, suivant ce qui m'a été rapporté, au bout de huit mois de grossesse. J'ai pu savoir que la mère de la petite fille était saine et exempte de syphilis; que le père était inconnu et que l'enfant n'avait présenté d'autre phénomène clinique qu'un dépérissement progressif. A la dissection je n'ai pu observer rien de notable dans les viscères; j'ai seulement remarqué la conjonction anormale des deux reins. En effet, le rein gauche, au lieu de se trouver à la place ordinaire, était situé en travers de la colonne vertébrale, le hile tourné ventralement et l'extrémité droite unie, au moyen de tissu connectif, à la portion caudale du bord médial du rein droit.

Dans un but d'études histologiques, j'enlevai l'encéphale et la moelle épinière. Une partie de l'écorce cérébrale et la moelle épinière, à partir du renflement cervical jusqu'à son extrémité caudale, me servit pour faire des préparations avec la méthode de Golgi, je plaçai le reste de la moelle épinière et de l'encéphale dans une solution de bichromate de potassium dant le but de les durcir et de faire des préparations avec la méthode de Weigert-Pal.

Je n'ai pu faire ces préparations que cette année. Les coupes furent faites en séries, mais, par économie de temps et d'argent, j'ai choisi pour la coloration et la préparation une seule coupe pour chaque demi-tour de la roue du microtome Reichert, ce qui équivaut à dire que j'ai conservé une coupe pour chaque 180 µ environ d'épaisseur de la pièce en opération.

(1) A. Pick, *Ueber ein abnormes Faserbündel in der menschlichen Medulla oblongata* (*Arch. f. Psych.*, Bd. XXI, 1890).

(2) J. Heard, *Ueber abnorme Nervenbündel in der Medulla oblongata des Menschen* (*Nachträgliche Bemerkungen* von H. Obersteiner. *Arbeiten aus d. Laborator.* v. Prof. Obersteiner, II. Wien, 1894).

(3) A. Zeri, *Su un fascio anormale unilaterale del bulbo umano* (*Periodico del laborat. di Anat. norm. di Roma*, 1895, vol. IV, fasc. 3-4).

Il m'a semblé que ma série, recueillie à des distances successives, régulières et relativement petites, était plus que suffisante pour les démonstrations d'école, parce que, en faisant ces préparations, je n'avais précisément d'autre objectif que celui-ci. Je procédai ainsi à la section de toute la partie supérieure de la moelle épinière, *Medulla oblongata*, *Pons*, *Mesencephalon* et *Diencephalon*.

En passant en revue mes préparations, je me suis vite aperçu que je n'étais pas en présence d'un cas normal et que, au contraire, j'avais sous les yeux un exemple très remarquable d'hétérotopie d'une partie du *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*.

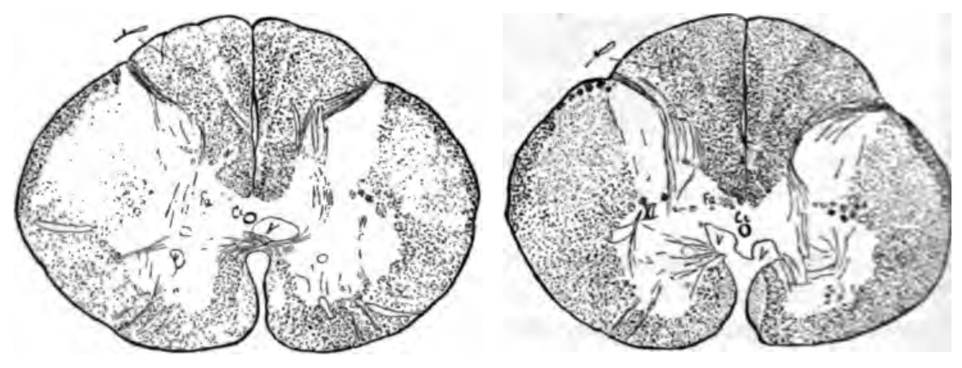


Fig. 1. Fig. 2.

En partant de l'extrémité crânienne de la *Medulla spinalis*, au-dessous de la *Decussatio pyramidum*, et en venant jusqu'à la partie

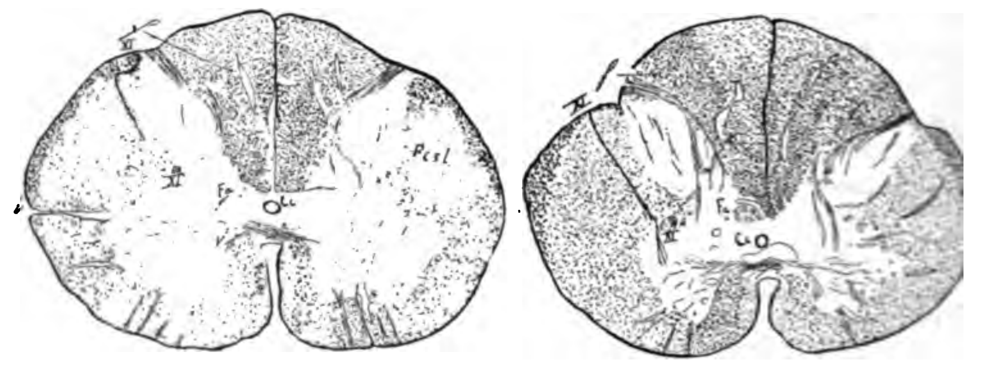


Fig. 3. Fig. 4.

crânienne de l'*Intumescentia cervicalis*, c'est-à-dire sur la longueur d'environ 18 millimètres, on voit, dans chaque coupe, la pointe ver-

trale du *Funiculus posterior* droit occupée par un faisceau de fibres, dans lesquelles la gaine myélinique est à peine indiquée, comme dans les fibres constituant le *Fasciculus cerebro-spinalis*. Ce faisceau atteint le *maximum* de ses dimensions dans les coupes supérieures, où il présente une section ovale à diamètre transversal *maximum* de μ 360, avec un diamètre dorso-ventral de μ 260. Le faisceau anormal,

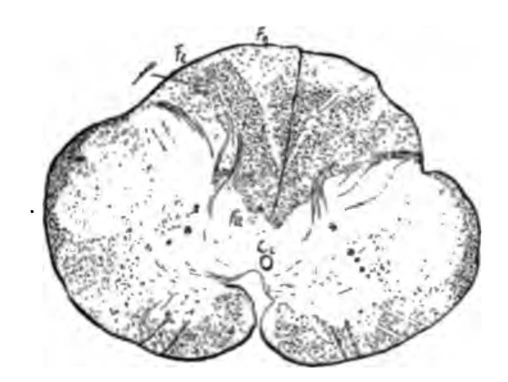


Fig. 5.

dans la localité indiquée, apparaît constitué par 12-14 petits faisceaux parmi lesquels court un gros vaisseau artériel. Ce faisceau est nettement séparé des fibres du *Funiculus posterior*. Ce dernier présente une dépression pour le recevoir (Fig. 5), c'est pourquoi il semble plus éloigné du canal central (Cc) que le cordon gauche correspondant. A mesure qu'il descend caudalement, le faisceau anormal s'amincit et tend en même temps à s'écarter de la ligne médiane (Fa dans les fig. 1, 2, 3, 4). L'amincissement provient du fait que différents faisceaux de fibres s'en détachent continuellement pour se porter soit en dehors, soit centralement. Le sort dernier de ces faisceaux est différent. Quelques-uns d'entre eux, spécialement les supérieurs, se portent directement en dehors, et, après avoir traversé la *Formatio reticularis* du même côté, vont s'unir au *fasciculus cerebro-spinalis lateralis;* les autres, au contraire, se dirigent en dehors, et en même temps ventralement, pour se perdre dans la substance grise de la *Columna anterior* du même côté.

A mesure que le faisceau anormal diminue de volume, la dépression présentée par le *Funiculus posterior* en correspondance de celui-ci diminue également (figg. 2, 1), de sorte que, le faisceau étant disparu,

le *Funiculus posterior* droit prend une position parfaitement symétrique à celle du *Funiculus posterior* gauche.

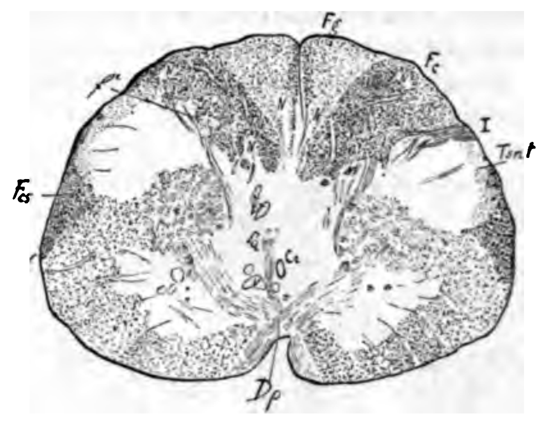


Fig. 6.

En haut, là où commence la *Decussatio pyramidum*, ce qui a lieu en correspondance des racines les plus crâniennes du 1er nerf cervical, le faisceau anormal participe, lui aussi, à la décussation (fig. 6). On voit, en effet, dans quelques coupes successives, partir du faisceau et se diriger en avant, les différents petits faisceaux qui le composent. Ceux-ci courent sur les côtés du canal central et, ventralement à celui-ci, passent dans la moitié opposée de la moelle allongée, s'unissant aux faisceaux pyramidaux.

Je possède donc plusieurs données pour pouvoir affirmer que le faisceau anormal décrit représente une partie du *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*, c'est-à-dire l'état de myélinisation des fibres qui le composent, sa participation à la *Decussatio pyramidum*, la formation de petits faisceaux émanant de ce faisceau anormal et qui vont s'unir au *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*.

Ce que je viens de décrire ne constitue pas la seule variété anatomique observée dans la *Medulla spinalis* et dans la *Medulla oblongata* de la petite fille; je rapporte ici d'autres faits qui me semblent dignes de remarque.

Sur toute la longueur de la moelle épinière cervicale, il existe, dans le cordon postérieur droit, un petit faisceau de fibres amyéliniques. Il est situé dans le *Fasciculus cuneatus;* en bas, il se trouve dans le centre de celui-ci, mais, en se portant en haut, il tend à de-

venir latéral, et, en dernier lieu, il se perd en proximité de l'entrée des racines postérieures du premier nerf cervical. Dans ce *Fasciculus*, un peu plus ventralement et latéralement, il existe d'autres petits faisceaux amyéliniques, au nombre de deux ou trois, rapprochés entre eux, mais ceux-ci ne sont bien délimités qu'en haut (fig. 6 f'), où ils semblent aller se perdre dans la substance grise de la corne postérieure. Du côté opposé, je n'ai rien pu observer de semblable.

Dans les *Fasciculi cuneati* il existe de petits champs de substance grise qu'on ne suit que sur une ou deux coupes. J'ai rapporté un de ceux-ci dans la fig. 1, en N; ce champ étant en continuité avec la corne postérieure, prend l'aspect d'une petite corne accessoire; j'y ai observé deux cellules nerveuses. Un second champ plus petit est rapporté dans la fig. 3 (*n*), dans le voisinage du faisceau amyélinique (*f'*), et j'ai pu y voir une seule cellule nerveuse.

Les noyaux des *Funiculi graciles* et ceux des *Funiculi cuneati* commencent à apparaître très en bas, et en même temps des deux côtés et dans les deux cordons, c'est-à-dire à la hauteur du premier nerf cervical, lorsque s'établit la décussation des pyramides. Dans la fig. 1, ces noyaux (N) sont bien évidents, et les *Funiculi cuneati* montrent, outre le noyau principal, un noyau accessoire (N'). En continuant en haut, dans la *Medulla oblongata*, on remarque que les noyaux accessoires ne constituent pas une colonne grise continue, mais qu'ils durent dans deux ou trois coupes, puis qu'ils disparaissent pour reparaître de nouveau sous une autre forme, et même en nombre différent. A la partie crânienne de la *Decussatio pyramidum*, les noyaux accessoires sont au nombre de trois dans la même coupe, un médial, un latéral, un troisième placé entre les deux premiers, mais situé en position plus ventrale que ceux-ci.

Dans la partie bulbaire du *Funiculus gracilis*, j'ai observé une autre particularité. Six coupes au-dessus du *Funiculus gracilis*, on remarque, à l'extrémité ventrale de celui-ci, un faisceau de fibres nerveuses bien distinct des fibres voisines par la disposition particulière des fibres qui le composent. Celles-ci ne courent pas toutes parallèles dans le faisceau, mais une grande partie d'entre elles, les périphériques, tournent autour des fibres centrales, décrivant une étroite spirale, de sorte que, en observant le faisceau à faible grossissement dans les coupes, il apparaît délimité par un grand nombre de lignes concentriques. Le faisceau se forme presque tout à coup au milieu des autres fibres du *Funiculus*, et, au commencement, il est

accompagné d'un vaisseau. En bas, il a une figure ovale et mesure, dans son diamètre *maximum*, qui est dorso-ventral, μ 180; dans son diamètre *minimum*, μ 150; ensuite il devient plus allongé, et, plus haut, en proximité de la pointe du *Calamus scriptorius*, il devient circulaire et tend alors à se porter dorsalement. Successivement il devient positivement oblique et traverse diagonalement, du dedans au dehors, la substance grise du *Nucleus funiculi gracilis;* puis lorsque le quatrième ventricule apparaît dans les coupes, il atteint la périphérie dorsale du *Funiculus gracilis*, unissant ses fibres, qui sont déjà toutes devenues parallèles entre elles, aux *Fibrae arciformes externae posteriores*.

Ce ne sont pas là les seules variétés que j'aie observées dans mon cas. Je ne parlerai pas de certains petits faisceaux de fibres nerveuses qui se sont détachés du *Funiculus antero-lateralis* et qui courent isolés au milieu de la substance grise de la *Columna anterior* de la région cervicale de la *Medulla spinalis*, parce que la surface antérieure de la moelle épinière, dans cette région, ayant subi une compression dans la période du durcissement, on pourrait douter, comme le fait Ira van Gieson (1) pour un grand nombre des cas d'hétérotopie décrits, que ce ne fût là un produit artificiel; je dirai, au contraire, quelque chose relativement au mode de se comporter des faisceaux radiculaires de la onzième et de la troisième paire des nerfs crâniens.

Relativement à la onzième paire, j'ai à faire observer l'irrégularité du point d'émergence de ses faisceaux radiculaires spinaux. Dans des coupes même très rapprochées, on voit de petits faisceaux radiculaires qui émergent dans le voisinage du bord latéral de la zone de Lissauer, et d'autres qui, avec un cours plus directement transversal, traversent l'extrémité ventrale du faisceau cérébelleux. Dans une même coupe j'ai vu, d'un côté, à droite, trois de ces faisceaux courir séparément à travers le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis;* l'un d'eux atteint la limite dorsale du *Fasciculus cerebello-spinalis*, le traverse et devient émergent; l'autre traverse le milieu de ce *Fasciculus*, le troisième passe par le bord ventral de celui-ci. Dans une autre coupe, qui correspond à la fig. 2, le faisceau radiculaire, dans le *Nervus spinalis*, une fois arrivé sur la surface médiale du *Fasciculus cerebello-spinalis*, forme un angle droit et court dorsalement

---

(1) Ira van Gieson, *Neurologisches Centralblatt*, 1892.

le long de cette surface, jusqu'à ce que, arrivé à la pointe de la corne postérieure, il se tourne en dehors et devient émergent. Un peu au-dessous du croisement des pyramides, les faisceaux radiculaires transversaux de la XI[e] paire sont bien rares; *vice versa*, en correspondance de la partie médiale de la *Formatio reticularis*, on voit de nombreux et gros faisceaux ascendants, lesquels, à un certain point, se plient tous en même temps en dehors, formant un gros faisceau émergent (1).

Relativement à la troisième paire, j'ai remarqué que, des deux côtés, il existe un faisceau accessoire, lequel se forme des fibres qui ont pris origine de la partie latérale du noyau de l'oculo-moteur. Ces fibres constituent d'abord de petits faisceaux isolés qui traversent, en décrivant un grand arc en dehors, la *Decussatio* du *Brachium conjunctivum*, puis la *Substantia nigra:* arrivées dans le pied du pédoncule cérébral, les fibres des divers faisceaux se réunissent et, tournant en dedans, elles atteignent enfin leur point d'émergence situé environ entre le tiers interne et le tiers moyen du *Pes pedunculi*. Successivement le faisceau accessoire s'unit au faisceau principal, qui a son origine apparente, comme d'ordinaire, dans le *Sulcus nervi oculo-motorii*. Ce mode de se comporter des fibres radiculaires de la troisième paire a été observé aussi d'autres fois (2); je ne l'ai rapporté que pour faire remarquer sa concomitance avec les autres variétés rappelées plus haut.

Dans la grande majorité des cas d'hétérotopie qui ont été décrits jusqu'à présent, outre l'hétérotopie on a remarqué une altération histologique évidente des centres nerveux, c'est-à-dire que les cas d'hétérotopie furent presque tous observés chez des individus qui sont morts de maladies du système nerveux central, et spécialement de la moelle épinière. Dans mon cas, j'ai eu également à observer des altérations aussi bien dans la moelle épinière que dans le *Rhombencephalon*, dans le *Mesencephalon* et dans le *Diencephalon*. Ces altéra-

---

(1) Le Prof. Obersteiner, après avoir pris connaissance du présent travail, a eu l'amabilité de m'écrire qu'il a observé plusieurs fois de semblables variétés dans le cours des fibres radiculaires de la XI[e] paire; c'est pourquoi il estime que, si cette manière de se comporter, ainsi que la présence du faisceau latéral de la III[e] paire ne peuvent être considérées comme habituelles, on ne peut cependant les regarder comme de véritables anomalies.

(2) H. OBERSTEINER, *Anleitung beim Studium des Baues der Nervösen Centralorgane*. Leipzig et Wien, 1896, p. 73.

tions consistaient en énormes dilatations des vaisseaux et de l'espace lymphatique environnant la paroi des vaisseaux sanguins. Ces dilatations, sur plusieurs points, étaient si fréquentes qu'elles donnaient aux coupes vues à l'œil nu un aspect criblé; quelques-unes de ces ectasies sont rapportées dans les figures. Outre cela j'ai observé aussi que certaines cellules nerveuses étaient évidemment altérées, spécialement dans les groupes de la *Columna anterior* de la *Medulla spinalis*. Le protoplasma de ces cellules avait un aspect grossièrement granuleux et le noyau uniformément colorable apparaissait ratatiné. Plusieurs faisceaux radiculaires, dont quelques-uns appartenant au nerf spinal, étaient eux aussi en dégénérescence initiale.

Le fait de trouver, dans les cas d'hétérotopie de la moelle épinière, une altération très fréquente de cet organe, a fait penser à un grand nombre d'observateurs, parmi lesquels, spécialement, Pick (1) et Köppen (2), que les moelles épinières hétérotopiques offrent une résistance moindre aux maladies de l'organe que les moelles normales. Kronthal accentue même davantage cette opinion, et il croit que les hétérotopies sont non seulement des *loci minoris resistentiae*, mais encore des *loci minimae resistentiae*, dans le sens que la moelle épinière, aussi défectueusement organisée, devant travailler dans des conditions défavorables, deviendrait malade plus facilement. Cette explication donnée par Kronthal n'a pas semblé satisfaisante à Cocchi (3) et il ne me semble pas non plus qu'elle puisse s'adapter à tous les cas. Les altérations que j'ai remarquées dans le système nerveux sont beaucoup plus étendues que les hétérotopies et il semble qu'elles n'aient aucun rapport avec celles-ci. Je regarde comme plus vraisemblable d'admettre, avec Cocchi, que les causes, les perturbations qui agissent sur la moelle épinière durant son développement embryogénique, et qui sont capables de déterminer les hétérotopies, ont encore une action sur la structure intime du tissu nerveux, de manière à en diminuer la résistance organique.

Quant aux causes qui produisent les hétérotopies, Köppen (4) admet que la myélite, dans la vie fœtale, ou immédiatement après la naissance, peut avoir de l'importance; dans mon cas, s'il ne s'agit pas de

(1) Pick, *Prager medizinische Wochenschrift*, 1881, S. 93.
(2) Köppen, *Neurologisches Centralblatt*, 1892.
(3) Loc. cit.
(4) Loc. cit.

myélite, cependant une altération quelconque était en cours, tandis que l'hétérotopie était déjà établie. His (1) attribue au contraire les hétérotopies de la substance grise à une perturbation survenue dans le temps de la vie embryonnaire, par suite de laquelle les neuroblastes sont empêchés de se porter dans les sièges normaux. L'hypothèse de His est acceptée par Heiden; mais, pour expliquer les hétérotopies de la substance blanche, cet auteur, s'appuyant sur ses observations personnelles, et sur d'autres de Köppen et de Feist (2), tend à faire dépendre les déplacements des faisceaux nerveux du cours anormal des vaisseaux, estimant que les fibres nerveuses ont une inclination à suivre les vaisseaux. J'ai déjà fait observer que la partie hétérotopique du *Fasciculus cerebro-spinalis* que j'ai décrite était accompagnée d'un vaisseau, et que l'autre faisceau particulier du *Funiculus gracilis*, au commencement de sa formation, était en rapport avec un vaisseau. Or, toutes ces données ne sont certainement pas suffisantes pour fonder une doctrine; mais, jusqu'à présent, rien ne s'oppose à ce qu'on admette que les hétérotopies ont lieu pour des causes qui agissent dans les premiers temps du développement des éléments nerveux, et que les hétérotopies de la substance blanche, en général, ont lieu par suite des obstacles que rencontrent les cylindraxes des cellules nerveuses déjà réunis en faisceaux, tandis que ceux-ci vont en s'allongeant pour atteindre le point définitif de terminaison. Or cet obstacle pourrait venir précisément des vaisseaux. Dans la période de développement des centres nerveux qui a été mentionnée, le travail de vascularisation est actif; et alors il est permis de penser qu'une perturbation de ce processus puisse être une cause de déviation du cours normal des faisceaux nerveux.

(1) His, *Zeitschr. f. Heilkunde*, 1881.

(2) R. Feist, *Ein Fall von Heterotopie im Rückenmark eines Paralytikes* (*Neurologisches Centralblatt*, Bd. VIII, 1892, pp. 458-463 et 498-504).

Sur les fibres nerveuses à cours descendant, situées dans la " Substantia reticularis alba ,, du " Rhombencephalon ,, humain (1).

NOTE du Prof. **ROMEO FUSARI.**

Je dois à la courtoisie du Prof. A. Murri d'avoir pu observer, chez l'homme, la présence, dans la *Substantia reticularis alba* de la *Medulla oblongata*, de fibres nerveuses à dégénérescences descendantes, et d'avoir pu les suivre dans les diverses portions de la moelle épinière.

Le *Rhombencephalon* et la *Medulla spinalis* que le Prof. Murri a bien voulu soumettre à mon examen, appartenaient à un individu affecté de syphilis, et chez lequel l'altération syphilitique et la thrombose consécutive d'une des artères médianes ventrales avaient produit un foyer de ramollissement bien circonscrit, à droite du plan médian, et s'étendant depuis la partie supérieure de la *Medulla oblongata*, au niveau des racines les plus crâniennes de l'hypoglosse, jusqu'au *Pons*, où on pouvait le suivre jusqu'en proximité de la hauteur du genou du facial.

Le champ de ramollissement dans la partie la plus caudale occupe le *Stratum interolivare lemnisci* de droite, et envahit, vers ce côté, les deux olives accessoires; du côté opposé il touche le plan médian, et même, ventralement, il s'avance le long du raphé, un peu à gauche du plan médian, rasant ainsi une partie du *Stratum interolivare* gauche et intéressant aussi les fibres arciformes interpyramidales de gauche. Plus haut, le champ de ramollissement s'étend dans le sens dorso-ventral et s'éloigne un peu du plan médian. Sur les coupes,

(1) *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXII, fasc. 3, 1896.

même à œil nu, il se manifeste comme une ligne dorso-ventrale étendue sur toute la hauteur de la *Substantia reticularis alba* et s'avançant dans la pyramide droite, dans laquelle il se perd en se courbant un peu en dehors. Une partie des noyaux arciformes de droite sont intéressés dans la lésion. Dans le *Pons*, le foyer se décompose en un grand nombre de petits champs disposés sur une ligne sinueuse dorso-ventrale, toujours à droite du plan médian. Dorsalement se trouve un petit champ qui interrompt le bras ascendant du facial, puis, ventralement à celui-ci, un autre petit champ arrondi dans la *Formatio reticularis*, et un autre encore sur le cours des fibres du *Corpus trapezoides*, en correspondance des racines de l'abducteur. Il s'amincit dorsalement, et en grossissant ventralement, il pénètre dans le faisceau pyramidal. Dans la partie la plus élevée de la lésion, le petit champ arrondi de la *Formatio reticularis* persiste seul. Ici encore les fibres radiculaires de l'abducteur sont une autre fois interrompues.

L'étude microscopique fut faite sur des coupes transversales colorées avec les méthodes ordinaires ou avec la méthode de Weigert-Pal, ou bien sur des pièces traitées par la méthode de Marchi. Ce dernier moyen de recherche fut le plus avantageux, parce que la lésion, dans notre cas, était si récente, que les phénomènes dégénératifs, dans les fibres nerveuses, ne pouvaient être reconnus, avec la méthode Weigert-Pal, qu'en proximité du foyer de ramollissement, tandis que, avec la méthode de Marchi, on pouvait clairement les distinguer jusque dans les parties les plus éloignées de la moelle épinière.

Les altérations observées dans les diverses parties sont, en résumé, les suivantes:

A) *Pons*.

Dans les coupes supérieures au champ de ramollissement, il y a seulement dégénérescence des fibres du *Lemniscus medialis* de droite et de quelques fibres de la *Formatio reticularis*. Les *Fasciculi pyramidales* sont intègres des deux côtés.

Dans les coupes correspondant à la partie la plus élevée du foyer de ramollissement, outre la dégénérescence d'un grand nombre de fibres du *Lemniscus medialis* droit, on observe aussi la dégénérescence incomplète des faisceaux radiculaires des nerfs abducteur et facial.

Dans les coupes correspondant à la limite caudale du pont, et toujours à droite, on trouve lésées une partie des fibres du *Lemniscus medialis*, une partie des fibres du *Corpus trapezoides*, d'autres fibres du champ médian de la *Formatio reticularis*, y compris celles des

Fasciculi longitudinales dorsales, la partie médiane du bras ascendant du facial, un grand nombre de fibres des *Fasciculi pyramidales*.

B) *Oblongata*.

Dans les coupes les plus crâniennes de la *Medulla oblongata*, se trouvent lésées un grand nombre de fibres, soit horizontales, soit longitudinales de la *Substantia reticularis alba*, à droite. Les fibres des *Nuclei olivares inferiores* et des *Nuclei olivares accessorii* apparaissent altérées des deux côtés; de même celles des *Nuclei arcuati* de droite, ainsi qu'une grande partie des fibres pyramidales de ce côté et des fibres arciformes péri- intra- et post-pyramidales.

Plus bas on observe aussi la dégénérescence de quelques faisceaux radiculaires de l'hypoglosse droit, et, outre cela, dans le reste du cordon latéral, à droite, les fibres apparaissent plus clairement disséminées qu'à gauche (méthode Weigert-Pal). A gauche on voit aussi la dégénérescence de quelques fibres arciformes péri-pyramidales.

Les lésions observées dans le *Fasciculus pyramidalis* et dans la *Substantia reticularis alba* droite se continuent aussi en direction caudale par rapport au champ de ramollissement. Les fibres dégénérées sont très rares le long du bord médian de la *Substantia reticularis alba* gauche. Tout indice d'altération fait défaut dans la pyramide gauche.

A la hauteur de la *Decussatio lemniscorum*, des fibres dégénérées prennent part à celle-ci, passant dans le sens ventro-dorsal, de droite à gauche. D'autres fibres dégénérées ont déjà atteint le *Funiculus cuneatus* de gauche; ces fibres font défaut dans le *Funiculus gracilis* du même côté.

C) *Medulla spinalis*.

Dans la portion cervicale, on observe un grand nombre de fibres dégénérées, à droite, dans le *Fasciculus antero-lateralis superficialis*, à partir de la *Fissura mediana anterior* jusqu'en dehors du *Sulcus lateralis anterior*. On trouve aussi un certain nombre de fibres dégénérées dans le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*. A gauche, le plus grand nombre de fibres dégénérées se trouve dans le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*; d'autres occupent la portion latérale du *Fasciculus antero-lateralis superficialis*, et peut-être aussi une partie du *Fasciculus cerebello-spinalis* (partie ventrale). Enfin, on trouve d'autres fibres, éparses dans toute l'épaisseur du *Fasciculus cuneatus*.

Dans la portion dorsale on observe essentiellement les mêmes faits que ceux qui ont été mentionnés pour la portion cervicale, avec cette

différence que les fibres dégénérées, occupant la périphérie du cordon latéral gauche et le *Fasciculus cuneatus* du même côté, ont beaucoup diminué en nombre.

Dans la portion lombaire, le *Fasciculus cuneatus* gauche est tout à fait exempt de dégénérescence; celle-ci est notablement réduite dans la portion périphérique du cordon latéral du même côté. Au contraire, dans le *Fasciculus cerebro-spinalis anterior* droit et dans les *Fasciculi cerebro-spinales laterales* des deux côtés, elle persiste presque dans la même proportion que dans la portion dorsale. Les fibres dégénérées dans le *Fasciculus antero-lateralis superficialis* droit ont beaucoup diminué en nombre, comparativement à la portion précédente.

En résumant ici les faits les plus importants observés dans notre cas, nous voyons que, par suite d'un foyer de ramollissement qui intéresse la *Substantia reticularis alba* de droite, sur une portion s'étendant des faisceaux radiculaires crâniens de l'hypoglosse au pont, on trouve, dans la moelle épinière, des fibres nerveuses altérées appartenant à divers cordons, c'est-à-dire, à gauche, dans la zone périphérique du cordon latéral et dans le *Fasciculus cuneatus*, à droite, dans le *Fasciculus antero-lateralis superficialis* et jusque dans le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*. Nous sommes obligés d'admettre ce dernier fait, parce que le *Fasciculus cerebro-spinalis anterior* de gauche, et le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* lui-même, au-dessus du croisement, c'est-à-dire quand il constitue la pyramide gauche, se montrent tout à fait exempts de fibres dégénérées.

Comme on le sait, la *Substantia reticularis alba* se compose essentiellement de deux formations diverses. Les fibres longitudinales, accumulées dans la paroi ventrale de cette substance, et situées entre les *Nuclei olivares inferiores*, forment, dorsalement aux pyramides, le *Stratum interolivare lemnisci*. Au contraire, les fibres situées plus dorsalement encore à cette couche et s'étendant jusqu'à la substance grise du plancher du quatrième ventricule sur les deux côtés du raphé, constitueraient le prolongement du faisceau fondamental du cordon antéro-latéral de la moelle épinière. Et, pour plus de précision, les plus dorsales de ces dernières fibres seraient en rapport avec le cordon antérieur de la moelle épinière, tandis que les autres, au contraire, celles qui sont placées entre les premières et le *Stratum interolivare* (groupe moyen), seraient en rapport avec les cordons

latéraux. Du reste, il n'y a pas de limite nette entre ces différents groupes de fibres nerveuses; toutefois, au-dessus des origines de l'hypoglosse, le groupe moyen semble se terminer dans les amas gris situés sur les côtés de la partie médiane du raphé, constituant dans l'ensemble le *Nucleus centralis inferior*, et, alors, le groupe dorsal apparaît nettement délimité relativement au *Stratum interolivare lemnisci*; le premier forme, à cette hauteur, les *Fasciculi longitudinales dorsales*, tandis que celui-ci prend le nom de *Lemniscus medialis*.

Dans notre cas, l'examen des coupes de l'*Oblongata* situées en direction caudale, par rapport au foyer de ramollissement, montre, du côté droit, des fibres dégénérées sur toute l'extension de la *Substantia reticularis alba*. Les diverses formations de cette substance doivent donc contenir des voies qui dégénèrent en direction centrifuge. Quels sont les rapports d'origine de ces voies?

Relativement à la direction et à la provenance des fibres du *Lemniscus medialis* (et il en est de même pour celles du *Stratum interolivare lemnisci*), nous voyons que les différents auteurs donnent des descriptions très diverses (1); toutefois, les faits les mieux établis amènent à conclure que ces fibres, après avoir formé la *Decussatio lemniscorum*, prennent origine, en grande partie, en bas, des cellules des noyaux des cordons postérieurs (*Nucleus funiculi gracilis* et *Nucleus funiculi cuneati*). A celles-ci, probablement, s'ajoutent, suivant quelques observateurs, des fibres provenant de la *Substantia gelatinosa* du *Tractus spinalis nervi trigemini* du côté opposé, et peut-être aussi des fibres provenant des autres noyaux de terminaison de nerfs sensitifs du côté opposé de l'*Oblongata*. Quoi qu'il en soit, toutes ces fibres auraient une direction ascendante. Suivant d'autres, les fibres indiquées ci-dessus sont accompagnées d'autres fibres qui proviennent des cordons antérieurs. Mais ces dernières fibres auraient, elles aussi, une direction ascendante; en effet, d'après Edinger elles formeraient une voie centrale des nerfs spinaux de sens. Elles proviendraient de la substance grise de la corne postérieure du côté opposé, puis elles se croiseraient dans la commissure antérieure pour ressortir dans le cordon antérieur.

(1) Parmi toutes les opinions émises relativement à la provenance des fibres du *Stratum interolivare*, je trouve étrange celle qui a été exposée comme un fait démontré, dans le récent *Trattato di anatomia umana* de Ch. Debierre. (Voir la traduction italienne de cet ouvrage, p. 96 du vol. II, Ed. F. Vallardi).

D'après les études de Ramon y Cajal, et d'autres faites avec la méthode de Golgi, les cellules nerveuses formant les *Nuclei lemnisci medialis* et le *Nucleus reticularis tegmenti pontis* possèderaient une neurite qui, en devenant longitudinale et en s'unissant au *Lemniscus*, donnerait un rameau ascendant et un rameau descendant. D'ordinaire, cependant, les rameaux ou fibres descendantes seraient plus minces que les rameaux ascendants; c'est pourquoi on suppose que ceux-ci ont un cours plutôt restreint, et cela ne nous explique pas la dégénérescence de fibres que nous avons trouvée jusque dans la moelle lombaire. Quelques auteurs seulement, avec Jacob (1), admettent que, dans le *Lemniscus medialis*, courent des fibres descendantes ayant leurs cellules d'origine dans le *Diencephalon*; d'autres nient résolument l'existence de ces fibres, en tout cas elles ne descendraient plus caudalement des noyaux des cordons postérieurs. En effet, dans tous les cas qui me sont connus, de foyers interrompant le cours des fibres du *Lemniscus*, la dégénérescence n'a été suivie que jusqu'aux noyaux des cordons postérieurs. Seul I. E. Greive (2) mentionne une altération douteuse dans le cinquième postérieur des cordons postérieurs de la moelle épinière.

Relativement à la portion dorsale de la *Substantia reticularis alba*, on admet également, en général, que les fibres ont une direction ascendante, ou bien que, comme il s'agit de fibres formées de cellules de cordons, elles ont un caractère mixte: mais, en tout cas, leur cours serait bref. Nous trouvons les opinions les plus disparates relativement aux origines et au cours des fibres des *Fasciculi longitudinales dorsales*. De van Gehuchten, qui admet que ces fibres ne sont que descendantes, nous passons à Kölliker qui leur donne une interprétation nettement opposée, à Ramon y Cajal qui admet dans ces fascicules autant de fibres ascendantes que de fibres descendantes. On n'ajoute rien touchant la longueur probable des fibres descendantes.

Du rapide exposé des données anatomiques rapportées ci-dessus, on ne tire rien relativement à l'interprétation des faits de dégénérescence dans la moelle épinière observés dans notre cas; nous obtenons, au

(1) C. Jacob, *Ein Beitrag zur Lehre von Schleifenverlauf* (*Neurol. Centralbl.*, Jahrg. XIII, 1895, S. 308-310).

(2) J. E. Greive, *Ein solitärer Tuberkel im rechten Grosshirnschenkel beziehungsweise in der Haube, mit Degeneration der Schleife* (*Neurolog. Centralbl.*, Jahrg. XIII, 1894, S. 130-140).

contraire, un peu plus de lumière si nous passons en revue quelques données expérimentales.

Les recherches de Marchi (1) sur l'origine et le cours des pédoncules cérébelleux, chez des chiens et des singes privés du cervelet, ont amené l'A. à conclure que le *Fasciculus longitudinalis dorsalis* et le *Lemniscus medialis* prennent tous deux leur origine du cervelet, et plus spécialement du lobe moyen, par la voie des pédoncules cérébelleux moyens. En correspondance, environ, des *Nuclei olivares inferiores*, le *Fasciculus longitudinalis posterior* s'unit au *Lemniscus medialis*, et, plus bas, les fibres de la *Substantia reticularis alba* passeraient dans les cordons antéro-latéraux de la *Medulla spinalis*. Il est vrai que Ferrier et Turner (2) en expérimentant à leur tour chez les singes, n'ont pu constater aucun faisceau nerveux centrifuge direct du cervelet à la moelle épinière. Dans deux cas, cependant, ces observateurs virent, eux aussi, des dégénérescences dans les cordons antérieurs et latéraux de la moelle épinière; dans le cordon antérieur, combinées avec une atrophie du noyau de Deiters; dans les cordons latéraux, combinées avec la dégénérescence du *Tegmentum pontis*.

Biedl (3), en employant la méthode de Marchi, démontre à son tour, expérimentalement, chez le chat, l'existence de fibres cérébelleuses centrifuges. Celles-ci ne passeraient pas par les pédoncules cérébelleux moyens, mais par le corps restiforme, et elles prendraient deux voies, celle des *Fasciculi longitudinales dorsales* et celle du res[illegible] des cordons antéro-latéraux. Les fibres dégénérées, des *Fasciculi longitudinales dorsales* passeraient dans le tiers moyen et antérieur de la *Substantia reticularis alba*. Le *Stratum interolivare lemnisci* serait, au contraire, tout à fait exempt de fibres dégénérées. Le faisceau longitudinal, du côté où le corps restiforme a été sectionné, est plus riche de fibres dégénérées que le faisceau du côté opposé, parce qu'il en reçoit successivement d'autres par œuvre des *Fibrae*

(1) Marchi, *Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi* (*Riv. sper. di fren. e med. legale*, vol. XVIII, p. [illegible]

(2) Ferrier et Turner, *A record of experiments illustrative of the symptomatology and generations following lesions of the cerebellum and its peduncles and related structures in monkeys* (*Proceedings of the Royal Society*, vol LI[illegible] Londres).

(3) A. Biedl, *Absteigende Kleinhirnbahnen* (*Neurologis. Centralbl.*, XIV Jahrg. n. 10, 11, 1895).

arcuatae internae mediae et des *Fibrae arcuatae externae*. Dans la moelle épinière, les fibres dégénérées se trouveraient environ dans le *Fasciculus antero-lateralis superficialis*, et, du côté de la lésion, également dans le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*. Ces fibres, en descendant dans la moelle épinière, diminueraient en nombre; toutefois, un grand nombre d'entre elles atteindraient aussi la portion lombaire.

Thomas (1), non point en sectionnant le corps restiforme, comme le fit Biedl, mais en exportant directement, chez un chat, une partie de l'hémisphère cérébelleux droit et du vermis, observa, dans le *Pons* et dans la *Medulla oblongata*, aussi bien à droite qu'à gauche, mais plus intenses à droite, deux champs de dégénérescence, l'un occupant le *Fasciculus longitudinalis dorsalis*, l'autre situé entre l'olive inférieure et le noyau antéro-latéral. Dans la *Medulla spinalis*, il trouva des fibres dégénérées à droite, dans le *Fasciculus antero-lateralis*, et, du côté opposé, seulement quelques fibres dans le faisceau fondamental du cordon antérieur. Cette dégénérescence se prolongeait jusque vers la portion lombaire.

Ramon y Cajal (2), enfin, ayant également fait des recherches expérimentales chez le cobaye, croit possible que, des fibres partant du cervelet, passant en avant des pyramides, arrivent par le raphé dans le faisceau fondamental du cordon antéro-latéral. Dans la moelle épinière, l'A. trouve des fibres dégénérées dans les trois portions. Dans la portion cervicale, elles sont plus nombreuses, et disséminées par tout le cordon antéro-latéral, se concentrant spécialement près de la voie pyramidale directe, dans la portion périphérique du cordon latéral, et peut-être aussi dans le faisceau cérébelleux direct. Les fibres dégénérées se trouvent dans les deux côtés, en prédominance du côté de la lésion.

Les données expérimentales que nous venons de citer ne concordent certainement pas en tout. Cela est dû en partie aux diverses conditions d'expérimentation, en partie à la diversité des animaux étudiés, et en bonne partie à la diversité des méthodes de recherche. Quoi

(1) N. Thomas, *Sur un cas d'extirpation partielle du cervelet sur le chat* (*Compt.-rend. de la Soc. de Biol.*, n. 37, 1893, p. 844).

(2) Ramon y Cajal, *Algunas contribuciones al conocimento de los ganglios del encefalo* (*Annales de la Soc. Españ. de Hist. nat.*, Série I, vol. III (XIII). Madrid, 1894).

qu'il en soit, le fait qui, de différents côtés, reste établi, c'est que, par suite d'une lésion de l'écorce cérébelleuse et des corps restiformes, on peut trouver des fibres dégénérées dans différents faisceaux nerveux de la moelle épinière, et spécialement dans le faisceau fondamental du cordon antéro-latéral (portion périphérique), et que ces fibres, en haut, atteindraient le cervelet, passant d'abord, en partie, dans la *Substantia reticularis alba.* Les données obtenues dans mon cas concordent en grande partie avec les faits cités plus haut, et spécialement avec les résultats expérimentaux de Biedl, lequel, comme moi, trouva des fibres dégénérées également dans le *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* du côté de la lésion. C'est pourquoi je suis porté à conclure que les diverses fibres dégénérées trouvées dans mon cas, dans la moelle épinière, appartiennent à des voies cérébelleuses descendantes, passant par le champ de ramollissement. Je pourrais seulement faire une réserve relativement aux fibres dégénérées du *Fasciculus cuneatus*, soit parce que les expériences sont négatives à ce sujet, soit parce que, leur cours étant relativement bref, ces fibres pourraient aussi être considérées comme étant formées par des rameaux descendants des neurites des diverses cellules ganglionnaires de la *Substantia reticularis*.

Sur l'excitation du sens de pression produite par des déformations constantes de la peau.

RECHERCHES du Dr **FRIEDRICH KIESOW**
Assistant à l'Institut physiologique de Turin.

Les recherches faites, jusqu'ici, dans le domaine des sensations de pression, ont été accomplies sans prendre en considération les points de la surface cutanée sur lesquels la perception d'une sensation est limitée, quand on fait des déterminations liminaires (*Schwellenbestimmungen*). La demande qu'on tienne compte, en faisant des recherches sur la sensibilité cutanée, de ces points de sensation, sans doute spécifiquement adaptés, est, théoriquement, pleinement justifiée. Les expériences suivantes montreront aussi, je l'espère, que cette demande est également de la plus grande importance pratique.

Le Prof. von Frey ayant démontré que les points de pression (1) de la surface de notre corps sont représentés anatomiquement par le plexus nerveux (*Nervenkranz*) des follicules pileux, et, aux endroits sans poils, par les corpuscules du tact de Meissner (2), nous trouvons immédiatement d'autres questions, négligées jusqu'ici, qui demandent impérieusement une réponse.

Quand il ne s'agit pas, en faisant des expériences sur des points de pression, d'opérer directement sur les nerfs, mais de stimuler les appareils des sens qui sont spécifiquement adaptés à une certaine espèce

(1) M. BLIX, *Zeitschr. f. Biol.*, Bd. XXI, S. 145. — A. GOLDSCHEIDER, *Du Bois Arch.*, 1885, Suppl., S. 1.

(2) M. von FREY, *Berichte der math.-phys. Klasse der kgl. sächs. Ges. d. Wiss.*, 2 juillet 1894, 3 déc. 1894, 4 mars 1895. — J'ai publié une revue détaillée sur les communications de von Frey dans la *Zeitschr. f. Psychol.*, etc., Bd. X, S. 129 ff., 1896.

ID., *Untersuch. über die Sinnesfunctionen der menschl. Haut* (*Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss.*, Bd. XXIII, n. 3).

de stimulus, il est nécessaire surtout de trouver de quelles qualités de stimulus dépend l'excitation. Aussi faut-il trouver jusqu'à quel point ce procédé d'excitation peut être mis en rapport, quant à sa durée, avec les variations du temps du stimulus.

La réaction du nerf sur un stimulus mécanique est connue dans son caractère principal. Fontana (1) a établi le premier, par des expériences, que des pressions augmentant lentement rendent le nerf incapable de transmission, sans toutefois l'exciter. Cela se voit quand nos membres sont *endormis*, comme nous disons. On pourrait objecter que les pressions graduelles des nerfs, produites par un abcès ou par un anévrisme, peuvent causer des excitations; mais à cette objection on peut répondre que ces excitations sont occasionnées, le plus souvent, par les procédés de dégénération et d'inflammation qui les accompagnent. Des pressions rapidement produites ont seules de l'influence. D'après les expériences de von Uexkuell (2) on peut conclure, il me semble, qu'il suffit, pour la production de l'excitation, d'une déformation d'autant plus petite que la déformation elle-même est produite plus rapidement. Ainsi, la loi d'excitation, établie par Du Bois-Reymond (3), pour la stimulation du nerf, produite par un courant électrique, peut également être apliquée, *mutatis mutandis*. à la stimulation mécanique. La conclusion tirée par v. Uexkuell de ses observations, qu'une secousse (*Erschütterung*) est nécessaire pour la production d'une excitation mécanique, me semble l'expression de ce même fait, bien qu'un peu moins précise.

En comparant l'excitabilité de la peau avec celle des nerfs, il est remarquable que nous percevons des pressions s'augmentant lentement, ainsi que celles de longue durée, quand elles sont produites sur la peau. Apparemment il s'agit ici d'une singularité spécifique des appareils du sens de pression. L'examen précis de ces appareils est d'une grande importance, et j'en ai déjà parlé ailleurs (4). M. le Prof. v. Frey m'ayant proposé de faire cet examen, je m'en suis occupé à Leipsik

(1) Fontana, *Beobachtungen und Versuche über die Natur der thierischen Körper* (Uebersetz. von Hebenstreit. Leipzig, 1785).

(2) Von Uexkuell, *Zur Methode der mechanischen Nervenreizung* (*Zeitschr. f. Biol.*, Bd. XXXI, S. 148).

Id., *Ueber Erschütterung und Entlastung der Nerven* (*Zeitschr. f. Biol.*, Bd. XXXII, S. 438).

(3) Du Bois-Reymond, *Unters. ü. thier. Electricität*, Bd. I, S. 258, 1848.

(4) *Psychological Review*, vol. III, n. 2, p. 188, 1896.

pendant les vacances d'automne 1895. Les résultats me conduisirent bientôt à faire de nouveaux plans d'expériences, qui furent entreprises de concert avec M. le Prof. von Frey pendant l'hiver de 1895-96. Mon départ de Leipsik a occasionné une interruption inévitable de ces expériences, que j'ai l'intention néanmoins de reprendre et de continuer ici. Dans le présent travail, je ne communique d'abord que les expériences introductives. Afin de produire des pressions, on a fait usage, en général, de poids posés tout simplement avec la main sur la portion de la peau à étudier, ou abaissés dessus, au bout de fils tenus dans la main. Cette dernière méthode est celle qui a été employée par Aubert et Kammler (1), et qui est indiquée dans leur travail. Malgré le progrès que marquait ce travail, au temps d'Aubert et de Kammler, il ne peut néanmoins suffire aux exigences de la méthode moderne d'investigation. Le défaut principal de ces recherches consiste dans l'inexactitude de la méthode. Le poids abaissé sur une partie de la peau au moyen d'un fil y arrivera toujours avec une certaine vélocité et il ne touchera pas toujours la peau avec sa surface entière, mais souvent d'abord par un coin seulement, et, en conséquence des oscillations inévitables du fil, un mouvement de pendule aura lieu, lequel, si peu considérable qu'il soit, empêchera que la stimulation porte seulement sur la portion voulue de la peau, mais produira au contraire en même temps des excitations dans les parties immédiatement voisines, ce qui sera une importante source d'erreurs, vu les grandes différences de sensibilité des divers points de la peau, bien que situés l'un près de l'autre. Les valeurs liminaires (*Schwellenwerthe*) communiquées par Aubert et Kammler devraient donc être considérées toutes, si l'on tient compte des circonstances mentionnées, comme étant trop basses. Des sources d'erreurs bien plus graves doivent résulter d'une méthode par laquelle, comme nous l'avons déjà dit plus haut, les divers poids sont appliqués sur la peau avec la main, sans autre soutien mécanique.

La méthode employée dans nos recherches est démontrée par les figures annexées 1 et 1ᵃ. Afin d'éviter les fautes citées plus haut, nous n'avons pas voulu que les poids destinés à stimuler une portion de la peau exerçassent leur influence directement sur celle-ci ; en conséquence ils furent suspendus, comme on le voit dans la fig. 1, K, à l'extrémité

(1) AUBERT et KAMMLER, *Untersuchungen über den Druck und Raumsinn der Haut* (*J. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen u. d. Thiere*, Bd. V, S. 145, 1858).

d'un fil attaché au plus long bras d'un levier, lequel peut être mis en équilibre au moyen d'un cavalier R placé sur le bras plus court. Sans poids le levier reprenait de lui-même la position horizontale. Le levier fut fabriqué avec un bois très léger et tournait très facilement sur son axe. Au bout du plus long bras du levier nous avons fixé les corps de pression destinés à la production des sensations. Ces corps de pression, de forme cylindrique, étaient de bois, de jonc ou de liège, afin d'éviter toute sensation de température. Dans la fig. 1, D représente un de ces corps de pression fixé verticalement au bout du bras de levier H; dans la figure 1[a], le corps de pression est un disque

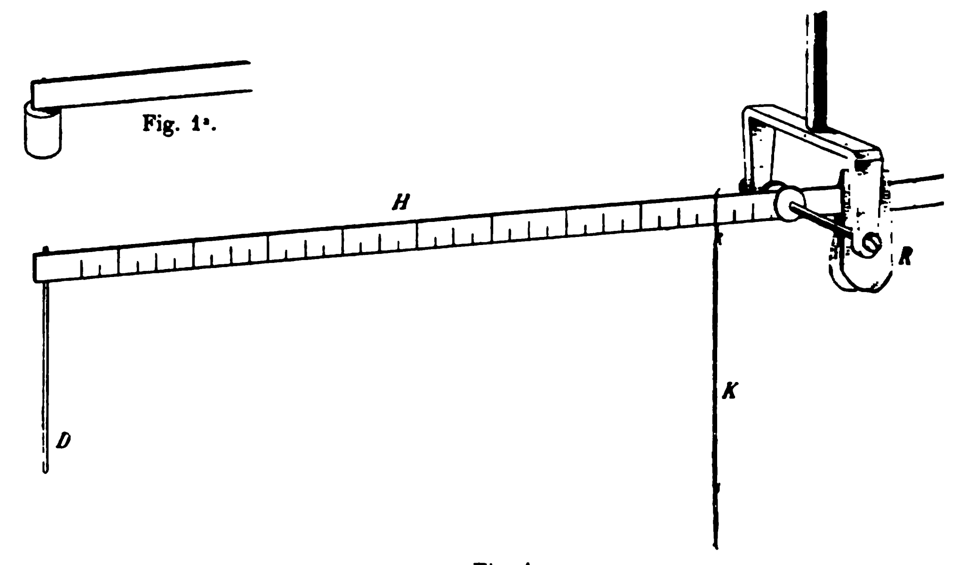


Fig. 1.

de liège. Afin de pouvoir examiner des surfaces cutanées de grandeur différente, nous avons donné des diamètres divers aux corps de pression. Ainsi, les corps de pression employés pour l'examen des surfaces plus petites avaient un diamètre de 1,3 et 2,5 mm.[1]; les disques de liège employés exclusivement pour les surfaces plus grandes avaient un diamètre de 3,8 — 100 mm.[2]. Au moyen d'un déplacement des poids employés sur la division du bras de levier H, comme cela se voit dans la figure 1, nous pouvions obtenir une gradation très exacte des charges. Bien entendu les charges suspendues par un fil, que l'on pouvait faire glisser sur le bras de levier le plus long, n'exerçaient toujours qu'une

pression partielle de leur poids, laquelle pouvait être déduite avec facilité du rapport du bras de levier.

Le but des expériences suivantes n'étant pas de mesurer les différences liminaires (*Schwellenunterschiede*), ni d'apprécier des grandeurs de poids (*Gewichtsgrössen*), mais de déterminer de quelle manière une portion de la peau, laquelle jusqu'alors n'a pas été stimulée, répond à un stimulus constant de déformation, d'une intensité quelconque, les plus grands soins étaient nécessaires pour effectuer l'application du levier sans aucune irritation. Nous avons donc abaissé lentement le levier sans charge, au moyen d'un mécanisme à vis fixé sur un *statif*, sur la partie de la peau sous examen, avant chaque série d'expériences. En même temps on avait soin que le corps de pression touchât la peau avec sa surface inférieure entière au même moment. Il nous semblait qu'une condition essentielle, pour le succès des expériences, était que les surfaces cutanées que l'on voulait examiner restassent, pendant ces expériences, dans une position absolument fixe, afin qu'aucun déplacement n'eût lieu pendant la descente du mécanisme à vis. Nous y avons pourvu en faisant mouler, en plâtre, la forme des parties du corps qui devaient être examinées (et, dans ce cas, l'avant-bras avec la main); cette forme, qui ne laissait à découvert que les surfaces cutanées destinées à l'investigation, fut mise en position horizontale sur une table. Le sujet, qui tenait les yeux fermés, s'asseyait commodément sur une chaise à dossier, appuyé de côté par la table où était placée la forme dans laquelle il plaçait son bras. Durant les expériences, le sujet n'avait qu'à répondre aux questions posées, ou à faire connaître ses impressions; en outre, il devait concentrer le plus possible son attention sur la surface cutanée examinée. Après quelques expériences préliminaires, le sujet n'éprouvait plus de difficulté à cet égard. Nos recherches devaient donc nous donner des réponses aux trois questions suivantes :

1° La pression de la charge (*Belastung*) est-elle perçue comme telle ?

2° La perçoit-on d'une manière continue, et pendant combien de temps ?

3° Perçoit-on aussi la décharge ?

Je citerai d'abord plusieurs séries d'expériences faites le 28 septembre 1895, à 6 heures du soir, sur M.r Berger, à la face palmaire de la première phalange du médius de la main gauche. Surface cutanée chargée, 3,8 mm.². Durée de la charge à peu près 20 sec. Ces expé-

riences, comme toutes les suivantes, furent faites sur des parties la peau absolument sans poils, comme il ressortait de l'examen pı tiqué auparavant avec la loupe. Les réponses du sujet par lesquell il exprime ses impressions successives sont rapportées dans les colonı suivantes :

Ire Série.

Ire *Expérience*. — Charge 0,2 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Rien
Pression	id.	id.
Rien	id.	id.
Pression	id.	id.
Rien	id.	id.
id.	id.	id.
Pression	id.	id.
id.	id.	Un changement qu'il ne sait définir
id.	id.	Rien
Rien	id.	id.
Pression augmentée	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	Pression faible
id.	id.	Rien

2e *Expérience*. — Charge 0,2 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	?
id.	id.	Rien
id.	id.	id.
Pression	id.	id.
Rien	id.	id.

3e *Expérience.* — Charge 0,2 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Rien
id.	id.	id.
Pression	Restante	id.
Rien	Rien	id.
?	id.	id.
Pression distincte	id.	id.
id.	id.	id.
Rien	id.	id.
Pression	id.	id.
id.	id.	id.
Rien	id.	id.
Pression	id.	id.
id.	id.	id.

4e *Expérience.*— Charge 0,4 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression	Rien	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	Pression faible
id.	id.	Sent un mouvement
id.	Restante	Rien
Rien	Rien	id.
Pression	id.	id.

La même épreuve répétée trois fois de suite donne les mêmes résultats.

5e *Expérience.* — Charge 0,4 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Rien
id.	id.	id.
Pression	id.	id.

La même épreuve répétée dix fois de suite donne les mêmes résultats.

Sur un autre endroit de la même phalange du même sujet on obtint, en conditions égales, les résultats suivants:

6e *Expérience.* — **Charge 0,1 gr.**

Suspendue	Restanté	Enlevée
Pression	Rien	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	id.
Pression distincte	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	id.
Rien	id.	id.
id.	id.	id.
Pression distincte	id.	id.
Rien	id.	id.

Ces expériences montrent que des charges se rapprochant de la valeur liminaire (*Schwellenwerth*) ne sont perçues, dans les conditions indiquées plus haut, que momentanément. Le sujet déclara que la sensation indiquée dans les tableaux par le mot *pression*, disparut, comme l'impression d'un contact léger et rapide, immédiatement après qu'elle était perçue. Si l'on se soumet soi-même à cette expérience, on est tout surpris d'apprendre ensuite, que cette irritation, perçue seulement comme un contact fugitif ou comme un petit coup extrêmement faible, fut produite en réalité par une déformation constante qui avait duré 20 sec. La déclaration du sujet, faite deux fois, que la charge était perçue comme *restante* (dans les tableaux 3 et 4), doit être considérée comme une illusion subjective, vu la grande régularité du phénomène indiqué. Le petit nombre de déclarations positives dans les colonnes de décharge (*Entlastungsrubriken*) doit dépendre, il me semble, des causes extérieures. Dans mon manuscrit, à côté du 4e tableau, se trouve la remarque, que le petit mouvement fait par l'expérimentateur pour tremper sa plume dans l'encrier fut perçu comme une pression faible par le sujet. Cette déclaration sert à démontrer la grande sensibilité du levier.

Si l'on augmente graduellement le stimulus, la durée de la charge est perçue avec une précision croissante, et enfin la décharge aussi est perçue. C'est ce qui ressort des séries suivantes d'expériences faites également sur M.r Berger, le 30 sept. 1895, entre 3 heures et 4 heures de l'après-midi, sur le milieu de la première phalange du doigt médius de la main gauche. Surface cutanée chargée 3,8 mm.². Durée de la charge 20 sec.

IIe Série.

1re *Expérience*. — Charge 0,5 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression	La sensation dure 2 sec.	Rien
Pression distincte	id.	Pression
id.	id.	Rien

La même épreuve répétée deux fois encore donne les mêmes résultats.

2e *Expérience*. — Charge 0,75 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Pression diminuée	Pression augmentée
Pression augmentée	? (perçue peut-être comme décharge)	Rien
Pression distincte	Restante	id.
id.	Devient moindre	id.
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	Rien	Pression faible
id.	Devient moindre	Rien
id.	id.	Petite pression
id.	?	Rien

3e *Expérience*. — Charge 1,25 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Pression intermittente	Décharge
id.	id.	Pression augmentée
id.	id.	?
id.	id.	Rien
id.	Devient moindre	id.
id.	Diminution	Peut-être décharge
id.	id.	Rien
id.	id.	Décharge
id.	id.	id.

J'ai mesuré moi-même, en regardant ma montre, la durée de la sensation indiquée dans la colonne du milieu du 1er tableau (2 secondes).

La déclaration isolée de *pression*, au moment de la décharge, dans

ce même tableau (3° colonne), marque une illusion du sujet, ce qui revient plus fréquemment dans les expériences immédiatement suivantes, et dans d'autres que je ne rapporte pas. La raison de ce phénomène se trouve en partie, peut-être, dans le fait qu'on peut déterminer un *seuil* de décharge, ainsi qu'un *seuil* de charge. Avant que le seuil de décharge soit atteint, il arrive quelquefois que le sujet se trouve dans le doute, quant à la direction du changement perçu, et ainsi la décharge est perçue parfois subjectivement comme une charge. Mais, d'autre part, des causes extérieures ne sont pas exclues. Par exemple, si le poids suspendu au levier est rapidement enlevé, le levier, n'étant pas libre d'inertie (1), quoique équilibré, est lancé en haut par la partie de la peau qui se détend de nouveau; le levier retombe aussitôt causant une nouvelle excitation sur la peau, laquelle peut être sentie comme une faible charge. Cette excitation a parfois le caractère d'un coup, d'un contact (comparez les expériences du 8 et du 10 août) ou d'une secousse. Ces causes d'illusion subjective et objective peuvent être diminuées, comme l'a montré le cours des expériences, à mesure que le sujet et l'expérimentateur sont plus exercés, quoique l'illusion subjective ne se perde pas tout à fait, même après cette augmentation d'exercice; elle est plutôt un fait psychologique qu'on a trouvé aussi dans d'autres champs d'investigation. En dehors de ces phénomènes intéressants, il convient d'attirer l'attention du lecteur sur les sensations, pendant la durée de la charge, exprimées par le sujet comme *pression intermittente* dans le 3° tableau. Il s'agit ici, peut-être, d'un phénomène connu en psychologie sous le nom d'*oscillation de l'attention*. Je ne saurais décider ici définitivement si ces phénomènes résultent de procédés centraux ou périphériques (2).

Les surfaces même les plus sensibles du toucher, c'est-à-dire le bout des doigts, ne font pas exception à la règle générale indiquée à la page 424, comme on le voit dans la troisième série d'expériences rapportées ci-après. Sujet, M. Berger. Le 9 oct. 1895. Endroit examiné: la pulpe du doigt médius de la main gauche. Surface cutanée chargée. 3,8 mm.². Durée de la charge 20 sec.

(1) M. von Frey, *Ein Verfahren zur Bestimmung des Trägheitsmomentes von Schreibhebeln* (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1893, p. 485).

(2) En examinant les goûts consécutifs, j'ai observé de semblables oscillations de sensation subjective, communiquées dans mes *Beiträge zur physiologischen Psychologie des Geschmackssinnes*, Dritte Mittheilung (*Philosophische Studien*, Bd. XII, S. 278).

IIIe Série.

1° *Expérience.* — Charge 0,5 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Rien	Rien
Rien	id.	id.

La même épreuve répétée trois fois de suite donne les mêmes résultats.

2° *Expérience.* — Charge 0,75 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Rien
Pression distincte	id.	id.

La même épreuve répétée trois fois de suite donne les mêmes résultats.

3° *Expérience.* — Charge 1,0 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	id.
Pression distincte	id.	id.
Rien	id.	id.
id.	id.	id.

4° *Expérience.* — Charge 1,25 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Rien	Rien
id.	Devient moindre	id.
id.	id.	Peut-être impression de décharge
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	id.
Rien	Rien	id.

5° *Expérience.* — **Charge 1,5 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Devient moindre	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	Un changement quelconque
id.	id.	id.
id.	id.	Décharge
id.	id.	Rien
id.	id.	Décharge
id.	id.	Rien
Rien	Rien	id.

6° *Expérience.* — **Charge 1,75 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Rien	Rien
id.	id.	Décharge
id.	id.	Rien
Rien	id.	id.
id.	id.	id.

7° *Expérience.* — **Charge 1,75 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Disparaît	Décharge
id.	id.	id.
id.	Disparaît graduellement	id.
id.	Rien	id.
id.	Devient moindre	Rien
id.	Reste un peu	Un changement quelconque

8° *Expérience.* — **Charge 2,0 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Restante	Décharge
id.	Rien	id.
id.	Oscillations	id.

IVe Série.

Expériences sur la pulpe de l'index de la main gauche.

1° *Expérience.* — **Charge 1,0 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Disparaît	Décharge
id.	id.	id.
id.	id.	Rien
id.	Restante	Charge
id.	id.	Rien
id.	id.	Décharge
id.	id.	Rien

2° *Expérience.* — **Charge 1,8 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Restante	Décharge

La même épreuve répétée six fois de suite donne les mêmes résultats.

3° *Expérience.* — **Charge 2,0 gr.**

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression distincte	Restante	Décharge

La même épreuve répétée quatre fois de suite donne les mêmes résultats.

On est frappé, en examinant les tables précédentes, des réponses négatives du sujet, suivant parfois immédiatement une série de réponses affirmatives (IIIe Série, 4e et 5e expér.). On pourrait en chercher la cause, en partie du moins, dans une fatigue centrale, d'autant plus que ces expériences furent faites l'après-midi, de 3 heures à 5 heures et demie. Le phénomène exige un examen encore plus exact; je voudrais seulement faire mention, à ce propos, de l'ouvrage de Griesbach (1). Je suis pourtant disposé à croire que ces phénomènes sont plutôt de nature périphérique, ayant remarqué que les points de pression

(1) Griesbach H., *Ueber Beziehungen zwischen geistiger Ermüdung u. Empfindungsvermögen der Haut* (*Arch. f. Hygiene*, XXIV, Heft 2).

de la peau deviennent fatigués après une longue stimulation, de même que les points chauds et les points froids, quoique, apparemment, à un degré moins prononcé. Je donnais toujours des intervalles de repos après chaque expérience.

Si l'on choisit, pour l'expérience, la peau de l'avant-bras, ce phénomène, correspondant à un seuil de stimulus quelquefois très haut, se montre encore, en certaines circonstances, sous des charges relativement très grandes, surtout si on laisse agir la charge pendant quelque temps; cela ressort de l'expérience suivante, dans laquelle la charge agissait pendant 60 secondes. Sujet, M. Judd. Le 28 août 1895. Endroit examiné: le poignet, à un centimètre de distance de la surface intérieure de flexion, du côté du pouce. La grandeur de la surface cutanée chargée était de 50 mm.². A 5 heures et demie du soir.

V[e] Série. — *Expérience.*

Charge	Suspendue	Restante	Enlevée
200 gr.	Augmentation	Reste pendant 60 secondes.	Décharge douteuse.
180 gr.	Augment. de force moyenne	id.	Au commencement, une décharge douteuse. 30 sec. après la décharge, le sujet est convaincu que le poids est enlevé.
160 gr.	Augmentation	Reste quelque temps, disparaissant graduellement; après 60 sec. le sujet est convaincu que le poids est enlevé.	La décharge n'est pas remarquée.
100 gr.	Augmentation plus faible	Reste quelque temps. Après 45 sec. le sujet est convaincu que le poids est enlevé.	Augmentation. (Peut-être une association avec une sensation de mouvement).
90 gr.	Aug. encore plus faible	Rien.	Rien.
80 gr.	Aug. faible	Disparaît après 15 sec.	Rien.
40 gr.	Augmentation	Après 40 sec. le sujet dit: « le poids est peut-être enlevé »	Le sujet ne remarque pas la décharge.
36 gr.	Aug. faible	Diminue apparemment, augmentant ensuite. Après 40 sec., le sujet dit que le poids est enlevé (1).	id.
32 gr.	Aug. faible	La même chose (1).	id.
20 gr.	Augmentation	Disparaît graduellement après 30 sec.	Rien.
18 gr.	Aug. très faible	La même chose.	id.
16 gr.	id.	Douteux.	id.

(1) Ici encore on remarque les oscillations déjà mentionnées. Celles-ci se trouvent également dans d'autres expériences faites sur M. Judd.

Afin d'expliquer le tableau précédent, il convient de dire que, cette fois, je n'avais pas équilibré le levier, le laissant appuyer sur la peau de tout son poids (7 gr,). Les résultats sont en relation avec cette condition. On voit bien que à mesure que la charge augmente, la sensation gagne en fait de durée ; la sensation peut alors être toujours présente au moment de la décharge. Jusqu'à présent la recherche ne présente qu'une extension des expériences précédentes. Mais le résultat des deux premières décharges de 200 gr. et de 180 gr. est nouveau et difficile à comprendre, après ce qui a déjà été dit. On comprend sans doute que les décharges restent inaperçues, quand les poids ne sont sentis qu'au moment où ils sont posés, ou très peu de temps après, et non pendant toute la durée ; mais, ici, on remarque que l'enlèvement des charges de 200 gr. et de 180 gr., bien que celles-ci eussent été senties pendant toute la durée, n'était remarqué que très tard (seulement après 30 sec.). L'expérience suivante, du 23 août 1895, donne un exemple de plus de cette illusion. Sujet M. Judd. 6 heures du soir. Endroit examiné : poignet de la main gauche.

VIe Série. — *Expérience.*

Charge	Suspendue	Restante	Enlevée
100 gr.	Pression perçue	Restante	Décharge inaperçue. Sensation reste. Après 50 à 60 sec. le sujet doute si le poids y est toujours ou s'il a été enlevé.
90 gr.	id.	id.	Décharge inaperçue. Sensation reste. Après 60 sec. également le sujet déclare qu'il sent toujours le poids.
80 gr.	id.	id.	La même chose.

Comme il a déjà été dit, ce phénomène apparaît principalement quand les plus grandes charges sont appliquées. Il peut être facilement constaté, même sans moyens expérimentaux particuliers : nous le voyons, par exemple, dans certaines expériences gênantes, ainsi que parfois dans les déformations produites sur la peau par la compression d'un vêtement quelconque. L'expérience suivante devait être accomplie sans le moule de plâtre, car nous voulions examiner la première phalange du doigt médius, d'abord sur le côté dorsal, ensuite sur la face palmaire. La main fut donc posée à plat sur la table.

La grandeur de la surface cutanée chargée était de 100 mm.². Le levier ne fut pas complètement équilibré; il pesait de tout son poids (5 gr.). Cette charge, ou bien fut inaperçue, ou bien disparut de la manière déjà indiquée, aussitôt qu'elle avait été posée. La durée de la charge était chaque fois de 18' jusqu'à 20 secondes. Sujet, M. le Prof. von Frey.

VII[e] Série. — *Expérience sur le côté dorsal.*

Charge	Suspendue	Restante	Enlevée
5 gr. (Levier sans charge)	Pression perçue	Pression disparaît bientôt.	
83 gr.	Pression distincte	Restante.	Plus légère peut-être.
67 gr.	Aumentation distincte.	Restante.	Contact. Aucun changement de pression.
50 gr.	Augment. perçue.	Pression constante.	Contact. Aucun changement de press.
83 gr.	Augmentation distincte.	Forte pression constante, « beaucoup plus lourde ».	Contact. Incertitude si la pression est plus légère.
17 gr.	Déplacement. Aug. de pression douteuse.	Pression restante.	Seulement déplacement.
83 gr.	Augmentation très distincte.	Restante.	Contact. Incertitude si la pression est plus légère.
67 gr.	Augment. perçue.	Restante.	id.
50 gr.	id.	id.	Sensation de cont.
33 gr.	id.	id.	id.
17 gr.	Sensation de contact. Peut-être une augmentation.	Restante?	Sensation de contact ou déplacement.

Expérience sur la face palmaire.

Charge	Suspendue	Restante	Enlevée
17 gr.	Pression faible.	Restante	Décharge distinct[t] perçue
33 gr.	Pression plus forte.	id	id.
17 gr.	Plus faible pression de nouveau.	id.	id.
33 gr.	Pression aussi forte que la 2[me] fois.	id.	id.
50 gr.	Pression peut-être plus forte.	id.	id.
67 gr.	Pression forte.	id.	id.
83 gr.	id.	id.	id.

Les deux tableaux que je viens de rapporter montrent que les changements de charge, certainement assez considérables, appliqués sans ordre déterminé, étaient reconnus. On y voit que l'activité d'aperception du sujet était continuellement en tension. Ces tableaux montrent de plus, d'une manière bien distincte, que la face palmaire l'emporte de beaucoup sur le côté dorsal, dans la perception des décharges. Des différences semblables, dans la sensibilité des régions contiguës de la peau, se trouvent partout. Je communique encore, à ce propos, deux expériences faites sur M. Judd, le 28 août 1895, à 5 heures du soir, sur la face palmaire de l'endroit déjà indiqué, au poignet gauche, et sur la face palmaire de la première phalange du doigt médius de la main gauche. Ces expériences démontrent bien la supériorité, comme sensibilité, de cet endroit du doigt médius. — Durée de la charge, 60 secondes pour les deux expériences. Surface cutanée chargée, 50 mm.². La décharge était effectuée cette fois graduellement, au moyen d'un fil de caoutchouc; arrangement facile expliqué plus loin, page 436.

VIIIe Série. — *Expérience sur le poignet gauche.*

Charge	Suspendue	Restante	Enlevée
100 gr.	Pression forte	Restante	Reste avec oscillations. Le sujet ne perçoit pas la décharge.
90 gr.	Augmentation forte	id.	Après la décharge le sujet déclare que le poids y est toujours. Après 30 sec. cette sensation devient plus faible.
80 gr.	Augmentation	id.	La sensation reste après la décharge. Après 40 sec. le sujet est dans le doute.

Expérience sur la première phalange du doigt médius gauche.

100 gr.	Pression	Restante	Le sujet perçoit distinctement la décharge graduelle.
90 gr.	Augmentation	id.	id.
80 gr.	id.	id.	id.

On pourrait être tenté d'expliquer la différence, en disant que les charges, pour le côté dorsal du doigt, ou pour l'avant-bras, sont plus près du seuil d'excitation. Mais cet essai d'explication est peu vraisemblable, vu les hautes valeurs de charge avec lesquelles l'illusion apparaît toujours. Mais aussi nous avons pu réfuter complètement cet argument par des expériences, dans lesquelles la face palmaire des doigts fut stimulée par des poids très petits, qui dépassaient juste la valeur de seuil. Afin de mettre en lumière cette réfutation, je communique la série suivante d'expériences, faites sur M. Judd, le 26 sept. 1895, de 5 heures et demie jusqu'à 7 heures du soir. L'endroit examiné était dans ce cas, la pulpe du doigt médius de la main gauche. Le levier était complètement équilibré; la grandeur de la surface cutanée chargée était de 3,8 mm.². Durée de la charge 15 sec.

IX° Séance.

1° *Expérience.* — Charge 0,752.

Suspendue	Restante	Enlevée
Rien	Rien	Mouvement
id.	id.	Rien
id.	id.	id.
id.	id.	Mouvement
id.	id.	Rien

2° *Expérience.* — Charge 1,0 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Pression perçue.	Restante	Rien
Augmentation.	id.	id.
Augment. plus distincte.	id.	Décharge perçue
Pression perçue.	id.	id.
id.	id.	id.
id.	id.	Mouvement
Pression distincte.	?	Charge
Charge avec oscillations	Restante	Mouvement
Augmentation.	id.	id.
Mouvement.	id.	Décharge

3° *Expérience*. — Charge 1,25 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Charge	Décharge	Rien.
Rien	Rien	id.
Charge	id.	id.
id.	id.	Charge.
id.	Restante	Rien.
Rien	?	id.
Charge	Restante	Décharge.
id.	Rien	Charge.
Rien	id.	?
id.	id.	Décharge.

4° *Expérience*. — Charge 1,5 gr.

Suspendue	Restante	Enlevée
Charge distincte	Restante	Décharge

La même épreuve répétée 9 fois de suite donne les mêmes résultats.

On voit qu'après avoir dépassé le seuil, qui se trouve, dans ce cas, entre 0,75 gr. et 1,0 gr., on arrive sur un terrain incertain. Mais, avec une charge de 1,5 gr., la durée de la charge ainsi que la décharge sont toujours reconnues avec sûreté.

Les expériences communiquées font voir qu'une décharge méconnue ou inaperçue, après des charges de quelque durée, est un phénomène fréquent qui se montre sous deux conditions tout à fait différentes, et entre lesquelles il faut faire une distinction précise. Nous avons le *premier cas* quand les charges se trouvent si près du seuil de stimulus qu'on ne reconnaît pas leur durée, la sensation disparaissant immédiatement, ou peu de temps après que les poids ont été posés. Autant que je sache, ce fait n'a été remarqué que par Griffing (1), avant les expériences de von Frey et les miennes. Comme il s'agit ici d'un phénomène très caractéristique et très important pour la théorie du sens

(1) H. Griffing, *Psychological Review*, Monograph Supplement, fév. 1895.

de pression et du toucher, il convient de le désigner sous un nom spécial. J'accepte donc l'appellation, proposée par von Frey, de *sensations de contact* (1), pour des sensations de pression qui n'apparaissent que fugitivement, malgré la charge restante. Cette proposition de von Frey est acceptée d'autant plus volontiers qu'une définition précise pour le concept d'une sensation de contact manquait jusqu'ici, comme je l'ai fait remarquer ailleurs. Nous voyons, par les expériences rapportées plus haut, que chaque fois qu'une sensation de contact apparaît, la décharge n'est pas reconnue. Pourvu que, chaque fois, on adapte les charges à la valeur de seuil, ce phénomène s'observe sur toutes les surfaces du toucher sans exception. Il convient, ici, de répondre à une objection justifiée. Mention a déjà été faite, au commencement de ce travail, qu'en plaçant les poids directement sur la peau on donne lieu très facilement à des déformations momentanées, lesquelles sont plus grandes que celles que produit le poids en repos. Dans ces conditions on n'est pas surpris que la charge ne soit perçue qu'au moment où elle est posée. L'inconvénient, que le poids ne se mette définitivement en repos qu'après des oscillations, est diminué certainement quand celui-ci n'est pas posé directement sur la peau, mais qu'il est fixé près de l'axe du levier de pression. Avec un peu d'exercice et de soin on peut ainsi obtenir une charge sans oscillations, quoique cela ne soit pas toujours absolument sûr. Un moyen certain d'atteindre ce but, c'est de mettre, entre le levier et le poids, un fil de caoutchouc (fig. 1 près de K) que l'expérimentateur distend graduellement en laissant descendre lentement le poids posé sur sa main. L'expérimentateur n'a ensuite qu'à retirer doucement la main pour que le poids se mette en position d'équilibre sans oscillation perceptible. La chute du poids est ainsi évitée. Toutes les expériences, à l'exception des préliminaires, ont été faites après l'interposition du fil de caoutchouc. Les sensations de contact fugitives qu'on observait ne peuvent alors résulter des oscillations mentionnées. Cette explication est complètement exclue par les expériences avec une charge de longue durée (de 60 sec.), comme celle que j'ai citée du 28 août 1895, dans laquelle la sensation de pression ne disparaît qu'après 15-30 secondes, ou même plus, c'est-à-dire après un espace de temps suffisant pour que, même dans les conditions les moins favorables, les oscilla-

(1) M. von Frey, *Unt. über d. Sinnesf.*, etc. (*Abh. d. math.-phys. Classe d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss.*, Bd. XXIII, n. 3, S. 216).

tions du poids soient certainement éteintes. Le *deuxième cas* dans lequel la décharge est méconnue, ou ignorée, se manifeste d'une manière contraire à celle qui a été observée dans le premier; c'est-à-dire que le phénomène apparaît avec les plus grandes charges, dont la présence est reconnue pendant toute la durée, et qu'il montre cette singularité remarquable qu'il n'est pas le même sur toutes les surfaces cutanées. Sur la face palmaire des doigts et de la main, c'est-à-dire les surfaces qui servent le plus pour le toucher, le phénomène ne se montre pas, ou ne se montre que rarement, mais on le remarque facilement sur le côté dorsal des portions de membres mentionnées, ainsi que sur l'avant-bras. Les surfaces de toucher proprement dites se distinguent des autres, en ce qu'une déformation produite sur elles est équilibrée beaucoup plus vite après l'enlèvement du poids. Au contraire, sur la peau de l'avant-bras on voit pendant longtemps les restes de déformations produites. Les plis des vêtements, les coutures de gants etc., sont visibles sur ces endroits, et très souvent pendant longtemps, d'une manière frappante. Selon von Frey nous appellerons ces restes de déformations *images de pression* (1). On est tenté de rapprocher ces deux singularités et de croire, que la sensation de pression qui persiste au delà de la durée de la charge est produite par l'*image de pression* qui reste. Diverses expériences viennent appuyer cette supposition.

1° L'illusion apparait seulement quand le poids reste quelque temps sur la peau. L'enlèvement du poids, immédiatement après qu'il a été posé, est toujours reconnu.

2° La sensation de pression qui reste après une décharge diminue graduellement en intensité et disparaît après 30 sec. à peu près (Comparez les expériences du 28 et du 29 août 1895).

3° L'enlèvement des poids les plus lourds employés est reconnu quelquefois dans les conditions indiquées, mais le sujet le considère comme incomplet. Il parle alors d'une décharge partielle; il perçoit la décharge, mais sent toujours une pression. Comme illustration de ces phénomènes que je viens de décrire, je rapporte les expériences suivantes faites le 10 août 1895, entre 11 heures du matin et 1 heure de l'après-midi. Sujet: M. le Prof. von Frey. Le levier n'est pas équilibré; il exerce une pression de 7 gr. Surface cutanée chargée 50 mm.². Les déclarations du sujet, dans ce cas, ne se rapportent qu'à la charge et à la décharge.

(1) Op. cit., S. 184.

Xe Série.

Expérience sur la surface de flexion de l'avant-bras gauche (Art. rad.).

Charge	Suspendue	Enlevée
40 gr.	Pression.	?
36 gr.	Pression augmentée.	Le sujet n'est pas sûr.
40 gr.	Augment. distincte.	Encore plus distincte.
36 gr.	Augmentation.	Sensation de contact.
40 gr.	id.	id.
32 gr.	id.	Peut-être sensation de contact.
40 gr.	id.	id.
32 gr.	id.	Pression.
100 gr.	Augment. très forte.	Décharge perçue, mais une pression est toujou sentie.
90 gr.	id.	Peut-être décharge, mais pression toujours senti
80 gr.	Augmentation.	id.
100 gr.	id.	Peut-être une sensation de contact.
80 gr.	id.	Peut-être décharge.
90 gr.	Augment. assez forte.	Décharge partielle.
200 gr.	Pression très forte.	id. distincte.
180 gr.	Augment. assez forte.	Décharge distincte. Après quelque temps l sujet a la sensation d'une charge posée de nouvea
160 gr.	Charge forte.	Décharge partielle.
200 gr.	Pression forte	id.
160 gr.	Sensation un peu plus faible qu'avant.	id.
18 gr.	Pression faible.	Pression.
20 gr.	Sensation de contact.	Sensation de contact, non de décharge.
16 gr.	Sensation de contact ou augmentation.	Un coup.

Exp. sur la face palmaire de la 1e phalange du doigt médius de la main gauch

20 gr.	Charge faible.	Décharge distincte.
16 gr.	Charge plus faible qu'avant.	id. mais faible.
18 gr.	Charge comme la 1re fois.	Décharge.
36 gr.	Augmentation plus forte qu'avant.	id.
40 gr.	id.	id.
32 gr.	Charge plus faible.	id.
90 gr.	Charge forte.	id.
100 gr.	id.	id.
80 gr.	Charge moins forte que les deux dernières fois.	id. distincte.
160 gr.	Charge forte.	id.
200 gr.	id. très forte.	id.
180 gr.	id. forte.	id.

Intervalle de repos.

200 gr.	Charge très forte.	Décharge.
180 gr.	id.	id.
160 gr.	Charge.	id.
20 gr.	Charge faible.	id.
18 gr.	Charge.	id.
16 gr.	Charge faible.	id.

Il semble donc que chaque fois qu'une charge est suffisamment grande, ou qu'elle reste assez longtemps pour produire une déformation sur la peau, la sensation survit au stimulus. Mais comme on ne peut guère croire que l'appareil de sensation soit stimulé une fois par le poids immédiatement, une autre fois par la déformation que le poids y a laissée, il est beaucoup plus probable que, dans les deux cas, l'excitation se produit de la même façon, et ainsi nous sommes portés à conclure que *les seules influences qui produisent une déformation de la peau sont senties comme exerçant une pression.* Cette conclusion se trouve confirmée par un fait, sans aucun rapport apparent avec la question qui nous occupe. En 1859, G. Meissner (1) communiqua, qu'ayant plongé la main dans du mercure, aucune sensation de pression ne se fit sentir sur les parties de la surface cutanée en contact avec le métal liquide, tant qu'on évita de mouvoir la main, ou de toucher les parois du vase. Une sensation n'apparaît que sur les portions de la peau qui se trouvent au niveau de la surface du mercure. Afin de rendre l'expérience aussi correcte que possible, nous avons chauffé le mercure jusqu'au zéro physiologique, excluant ainsi les sensations de température. Puisque, à un même niveau, la pression qui s'exerce sur la peau, d'un doigt par exemple, est identique, et que le changement de pression, dans le mercure, suivant la hauteur, ne s'accomplit que très lentement, des différences de pression perceptibles dans la peau sont impossibles; de plus, la peau sera soumise, à chaque point isolé de toute son épaisseur, à une pression approximativement constante. Or s'il n'y a pas de différence de pression à l'intérieur de la peau, le déplacement du liquide qu'elle contient est impossible, et par conséquent aussi toute déformation. Dans ces conditions la sensation de pression manque, ce qui démontre clairement sa dépendance de la déformation.

A la question proposée au commencement : Les appareils du sens de pression, stimulés mécaniquement, réagissent-ils autrement que le nerf? Nous pouvons maintenant donner la réponse : qu'il existe une différence *quantitative*, mais non une différence *qualitative*. Sous de faibles stimulus de déformation, le point de pression se comporte comme le nerf; il n'indique que le commencement de la charge. Mais sous des déformations plus grandes apparaissent des sensations restantes,

(1) *Zeitschr. f. rat. Med.*, 3 Reihe, Bd. VII, p. 92, 1859.

bien qu'elles perdent en intensité, et elles peuvent durer aussi longtemps que la charge. L'excitation de décharge égale à celle produite sur le nerf par von Uexküll (1) ne peut être démontrée pour les appareils du sens de pression. Du reste von Uexküll, s'appuyant sur des comparaisons des temps latents, est venu à la conclusion que, pour l'excitation de décharge, le stimulus mécanique ne doit pas être considéré comme la cause immédiate. Peut-être s'agit-il ici d'un phénomène secondaire ayant son origine dans la structure de la fibre nerveuse.

Les phénomènes d'excitation des appareils du sens de pression, sous des stimulus mécaniques, présentent une certaine ressemblance avec les résultats qu'on obtient en excitant le nerf au moyen d'un courant constant. Avec de faibles stimulus, dans un cas comme dans l'autre, on n'obtient que l'excitation de fermeture; avec de plus forts stimulus on a le tétanos de fermeture, d'une intensité qui décroît rapidement. Mais l'analogie ne s'étend pas plus loin; ce qui manque surtout ce sont des phénomènes qui correspondraient aux excitations d'ouverture du courant constant.

Quoique les expériences communiquées n'eussent pour but que de déterminer les conditions dans lesquelles apparaît l'excitation des appareils du sens de pression, elles montrent cependant aussi de quelle manière il faut procéder pour déterminer les seuils.

Les expériences étaient faites avec des charges si petites qu'elles atteignaient parfois le seuil d'excitation ou même passaient au-dessous. Les surfaces d'excitation et les endroits stimulés sur celles-ci, la vélocité de la charge, les sujets et bien d'autres conditions furent variées, ce qui mettait en évidence leur diverse influence sur la valeur liminaire. Parmi les faits observés, les suivants peuvent être cités comme les plus importants:

1° La *vélocité de la charge* a une grande influence sur la valeur d'excitation d'un poids, en ce sens que l'excitation augmente avec la vélocité de la charge. Mais le changement de vélocité de la charge ne doit pas être effectué en faisant descendre le poids sur la peau de hauteurs différentes, le poids l'atteignant alors avec une vélocité diverse. De cette façon, bien entendu, la déformation et l'excitation augmentent avec la force vive du poids. On suppose au contraire que la déformation produite sur la peau reste constante, étant obtenue seulement avec des vélocités diverses et sans oscillations. Je me suis con-

(1) Op. cit.

vaincu qu'en se servant du fil de caoutchouc, déjà mentionné plusieurs fois, il est possible de faire agir sur la peau un poids donné avec une vélocité graduée et sans dépasser la position d'équilibre définitive. On y observe toujours que l'excitation plus forte est produite par la vélocité accélérée de la charge; mais l'expérience ne permet pas une comparaison rigoureuse (1).

2° La *surface d'excitation* a également de l'influence sur la valeur d'excitation d'un poids, celle-ci diminuant à mesure que la surface augmente. Pour la 1° phalange du doigt médius du sujet (M. Judd), le poids de seuil était de

7	gr.	pour	une surface	d'excitation	de	50 mm.²
0,5	»	»	»	»		3,8 mm.²

Pour un certain point de la face palmaire du poignet, nous avons trouvé avec les sujets :

M. Judd,	un poids	de seuil	de	32 gr.	pour	une surface	d'excit.	de 50 mm.²
M. Berger,	»	»	»	2 gr.	»	»	»	» 3,8 mm.²

Puisque ces deux sujets montraient des valeurs liminaires peu différentes pour les mêmes parties de la peau, la différence donnée plus haut, avec une vélocité de charge à peu près semblable, ne peut être rapportée qu'à une différence de surface d'excitation.

3° Pour ce qui concerne l'*endroit d'excitation*, les expériences d'Aubert et de Kammler (2) ont établi que la sensibilité de la peau varie, suivant que la pression s'exerce sur les différentes parties du corps. Mais on remarque aussi que, même pour des parties anatomiquement égales, comme la pulpe des doigts, le poignet etc., les poids de seuil employés ici sont soumis à des variations assez considérables. Nous avons trouvé, par exemple, pour la pulpe du doigt médius de M. Judd, le 19 et le 20 septembre, selon la position variée de la surface d'excitation de 3,8 mm.², des poids de seuil entre 0,5 gr. et 2 gr.; pour le poignet du même sujet, avec une surface d'excitation de 50 mm.², des poids de seuil entre 7 gr. et 32 gr. Dans une expérience sur

(1) Indépendamment des recherches de Griffing, que l'auteur lui-même reconnait comme insuffisantes (Op. cit., p. 78), j'ai constaté que le seuil de pression est toujours en relation avec la vélocité de la charge. Cfr. G. M. STRATTON, *Phil. Stud.*, Bd. XII, p. 556 et p. 557, note 1.

(2) *J. Moleschott's Unt.*, Bd. V, 1858.

M. Berger, j'ai trouvé, sur la pulpe du doigt médius, pour une surface d'excitation de 3,8 mm.², un poids de seuil de 1 gr., pendant que, sur la face palmaire de la première phalange du même doigt, un poids de seuil de 0,1 gr. fut déterminé pour une même surface d'excitation. Malgré cela, la sensibilité moyenne de la pulpe du doigt est sans aucun doute plus grande que celle de la première phalange.

Ces expériences indiquent que, dans une région de la peau anatomiquement égale, les seuils d'excitation sont soumis à de nombreuses variations d'un endroit à un autre, comme Blix l'a déjà démontré au moyen d'une méthode à laquelle on ne peut rien objecter. On voit qu'il faut bien tenir compte des divers points de pression. De ces expériences résultent deux conclusions, qui sont importantes pour la méthode de détermination des seuils:

1° Les seuils de charge et de décharge exigent des déterminations séparées;

2° Des déterminations de seuils, sans variation de la vélocité de déformation, de la surface d'excitation et du point stimulé, donnent des valeurs pour la finesse du sens de pression; mais ces valeurs ne sont justes que pour la méthode d'expérience employée. On voit qu'en essayant de déterminer le seuil de pression d'une portion de la peau, ou la finesse de son sens de pression, il faut tenir compte d'un grand nombre d'influences, et qu'un énoncé de valeurs liminaires en poids n'est nullement suffisant. Outre la grandeur de la charge, la surface d'excitation et le point stimulé, il faut ajouter un autre facteur constant: la vélocité. Vu la grande difficulté de la tâche on trouvera bien excusable que Griffing arrive à la conclusion: « In fact the very conception of a tactile threshold involves a logical contradiction » (1).

Dans un prochain travail, je me propose de montrer comment on peut surmonter ces difficultés et parvenir à des chiffres comparables.

Avant de terminer ce travail, je désire adresser à Mrs les Drs Berger et Judd l'expression de ma cordiale gratitude, pour le bienveillant concours qu'ils m'ont prêté pendant ces recherches, et exprimer à M. le Prof. von Frey, avec mes remerciements les plus sincères, mes sentiments de haute vénération.

---

(1) Op. cit., p. 18.

Sur le développement embryonnaire de la fonction motrice dans les organes à cellules musculaires [1]

par le Dr PH. BOTTAZZI, aide.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

PREMIÈRE PARTIE.

Introduction. — Développement de la fonction motrice dans l'œsophage de l'embryon de poulet.

I. — *Introduction.*

En abordant l'étude du développement embryonnaire de la fonction motrice du tissu musculaire, il m'aurait peut-être été plus facile de commencer par le tissu de fibres musculaires, dont la fonction, à l'état adulte, est mieux connue. Toutefois, comme on le verra, il n'aura peut-être pas été indifférent d'avoir suivi, dans mes recherches, un ordre parallèle au développement philogénétique des tissus contractiles, en utilisant les résultats des études histologiques et physiologiques faites sur les métazoaires les plus inférieurs, et dont s'est enrichie la science, spécialement dans ces dernières années.

Partant du concept que la fonction d'un organe est intimement liée à la forme qu'il présente dans son état de complet développement, et

(1) Ph. Bottazzi, *Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari* (Dissertation pour la Libre Docence, présentée le 15 juin 1896). *Pubblicazioni del R. Istit. di studii superiori di Firenze.* Florence, G. Carnesecchi, 1897. — Le travail original contient 97 figures intercalées dans le texte et 5 grandes planches de tracés.

voulant principalement séparer, dans la fonction de l'organe musculaire, ce qui est dû à l'élément musculaire d'avec ce qui est dû à l'élément nerveux intrinsèque ou extrinsèque, j'ai préféré pratiquer mes recherches sur des organes embryonnaires ayant atteint la forme extérieure et la structure qui ne subiront plus, dans la suite, des modifications substantielles.

Dans ce Mémoire, j'ai recueilli les recherches que j'ai faites sur le cœur embryonnaire de poulet, du 11e au 19e jour de développement et sur le tissu de cellules musculaires de l'œsophage. J'espère pouvoir bientôt étendre mes recherches au développement fonctionnel d'autres organes à cellules musculaires, et commencer l'étude du développement fonctionnel du tissu musculaire strié.

Les premières cellules musculaires (myoplastes) apparaissent chez les coelentérés inférieurs, et on les observe ensuite chez tous les métazoaires inférieurs dans les diverses formes de passage, des cellules *platimyaires* aux coelomyaires et aux holomyaires; ces dernières représentent le type des cellules musculaires des métazoaires plus élevés, en général, et celui des cellules musculaires embryonnaires des vertébrés en particulier. Mais si l'on connaît d'une manière satisfaisante le développement philogénétique de la cellule musculaire, on ne peut en dire autant de son histogénèse, tandis que celle des fibres musculaires striées est désormais connue dans ses points fondamentaux, grâce aux nombreuses recherches instituées à ce propos, spécialement dans ces dernières années.

La doctrine concernant le développement du tissu de cellules musculaires a subi le sort des diverses théories qui se sont succédé, relativement au mésoderme et au mésenchyme. A ce propos on peut regarder comme mieux appuyée, par une série de démonstrations, la doctrine suivant laquelle le mésoderme est considéré comme un feuillet embryonnaire primitif, dans lequel nous reconnaissons deux parties: le mésothélium, qui limite la cavité du corps et donnerait origine au tissu de fibres musculaires (striées), et le mésenchyme, qui donnerait origine, entre autres, aux cellules musculaires (lisses). C'est donc l'origine du mésenchyme qui nous intéresse par dessus tout, ainsi que la transformation d'une partie de ses éléments morphologiques en myocellules. Or, suivant l'opinion la plus répandue, les cellules du mésenchyme, chez les vertébrés, dérivent, par transformation

directe, des cellules du mésothélium; et même, suivant Minot, « le mésothélium entier participe au processus, mais non partout en même temps sur toute son extension ». Pour ce qui regarde les oiseaux et les mammifères, qui nous intéressent de plus près, « ..... la participation du myotome à la production du mésenchyme est assez bien mise en lumière; toutefois il n'est pas constaté que le néphrotome, lui aussi, et les plaques latérales forment du mésenchyme ».

Cependant quelques observations récentes tendraient à attribuer aussi à des éléments ectodermiques l'origine des myocellules, indépendamment de toute formation glandulaire. Ces observations (Heidenhain, Nicoglu, Vollmer, Maurer) viendraient à l'appui de la théorie des frères Hertwig, relativement à l'origine des éléments du mésenchyme, qui proviendraient de tous les feuillets embryonnaires, théorie qui, jusqu'à présent, n'avait pas encore été étendue aux vertébrés.

Une mention spéciale est due à l'histogénèse des cellules myocardiques, appartenant à la catégorie des éléments musculaires troubles et rouges, parce qu'elles sont très riches en sarcoplasma. D'autre part il existe encore des incertitudes relativement à l'origine des diverses tuniques du tube cardiaque; il semble, toutefois, que l'endothélium dérive en partie de l'entoderme (Rückert, etc.) et en partie du mésoderme (en forme de cellules mésenchymales, tandis que la tunique musculaire dérive du feuillet interne du mésothélium, et plus proprement, selon His, de la plaque pariétale ventrale ou plaque cardiogène.

L'histogénèse de la cellule myocardique a été étudiée par Assaky et principalement par Chiarugi; et, de l'ensemble des observations de ce dernier, il résulte que les cellules du tube cardiaque, avant l'apparition de toute trace de striation, sont anastomosées entre elles en manière de réseau et se montrent déjà capables d'exécuter de puissantes contractions rythmiques.

D'après de récentes recherches de His jun., vers le sixième jour de développement, c'est-à-dire longtemps après l'apparition de la striation des éléments musculaires du cœur et des battements rythmiques, apparaissent, dans le cœur embryonnaire, les éléments nerveux ganglionnaires.

Nous ne possédons pas de recherches sur le développement de la fonction motrice dans les organes faits de cellules musculaires, et celles qui concernent la physiologie générale du tissu musculaire lisse des vertébrés adultes sont très peu nombreuses.

Mais de même que l'histogénèse de la cellule myocardique fait exception, de même aussi le développement de la fonction motrice du cœur a fait l'objet d'intéressantes publications. L'ouvrage de Preyer est trop connu pour que j'aie besoin de m'arrêter à citer les résultats qu'il a obtenus en étudiant le cœur embryonnaire. Mais ces résultats, de même que les observations d'autres physiologistes postérieurs, sont basés sur la simple inspection de l'organe. Fano fut le premier qui appliqua des méthodes rigoureuses à la recherche de la fonction du cœur embryonnaire du 2e au 3e jour de développement; il en enregistra les mouvements au moyen de la méthode photographique, et ses travaux sont, désormais, trop connus pour qu'il soit nécessaire d'en rappeler ici les résultats. Mais une chose, importante par dessus toutes les autres, résulte des recherches de Fano, à savoir que la différenciation fonctionnelle des divers segments du cœur embryonnaire de poulet, présentant une différenciation hystologique à peine appréciable, est déjà établie le 2e-3e jour de développement, et qu'elle implique une espèce de polarisation du tube cardiaque, qu'explique la forme fonctionnelle du cœur et la direction de l'onde contractile.

His jun. a répété quelques-unes des expériences de Fano, et il dit qu'il a pu confirmer les résultats de celui-ci dans tous les points essentiels. Je dois seulement faire remarquer une chose au Dr His: c'est qu'il n'est pas exact que, dans les tout premiers jours de développement, l'onde de contraction ait, dans le cœur, un cours en forme d'onde péristaltique douée d'une vélocité constante; j'ai pu en effet me convaincre pleinement, en observant les mouvements de l'organe sur son image enormément agrandie et projetée au moyen d'un puissant appareil de projection, que, même dans le cœur de poulet du 2e au 3e jour de développement, il s'écoule, entre la contraction du segment veineux et celle du segment artériel, un court intervalle, correspondant à celui que l'on observe dans le cœur adulte.

II. — *Physiologie générale du tissu embryonnaire de cellules musculaires.* (*Développement de la fonction motrice dans l'œsophage de l'embryon de poulet*).

C'est seulement dans ces dernières années que la physiologie du tissu de cellules musculaires a commencé à s'enrichir de notions importantes. Mais l'activité des physiologistes s'est presque toujours

portée sur les muscles des invertébrés (Fick, Richet, Frédéricq, Schönlein, Biedermann, Simchowitz, Fürst, de Varigny, v. Uexküll, etc.). Je ne connais, concernant directement la physiologie générale des muscles lisses des vertébrés, que le travail de Sertoli; car les travaux de Capparelli, de Mosso, de Morgen et autres se rapportent à des organes entiers, dans lesquels la multiplicité des couches musculaires et la diverse direction des faisceaux de celles-ci compliquent la signification de leur fonction motrice, au point de les rendre peu adaptés pour une étude des propriétés générales du muscle lisse.

Un organe dont on peut facilement préparer une espèce de muscle lisse plat, avec cellules musculaires disposées suivant une seule direction, c'est l'œsophage des vertébrés inférieurs et des oiseaux, ainsi que de l'embryon de poulet dans la seconde moitié de son développement. Après avoir ouvert l'organe dans le sens de sa longueur, j'excise, de sa paroi, une petite bande longue de 10-12 mm., large de 4-5 mm., et j'ai ainsi une espèce de muscle plat rectangulaire qui, en le faisant agir dans le sens de sa longueur, donne la fonction de la couche longitudinale de cellules musculaires. Si, au contraire, je veux étudier la fonction des cellules disposées transversalement, j'excise un anneau œsophagien, je le déploie, après l'avoir sectionné longitudinalement, et je le fais agir dans le sens de sa couche transversale. Je me suis aussi proposé, en opérant ainsi, d'exclure, autant qu'il m'était possible, l'influence des appareils nerveux existant entre les tuniques œsophagiennes; — je parle d'une exclusion physiologique, puisque, naturellement, la petite bande excisée contient toujours sa part de cellules et de fibres nerveuses.

La préparation musculaire est ensuite disposée convenablement dans une chambre humide que l'on peut chauffer, et on la fait agir sur un levier qui enregistre ses propres mouvements au moyen d'un cylindre tournant.

Il est nécessaire que je rapporte quelques-unes des expériences que j'ai faites sur des préparations œsophagiennes de batraciens, afin de nous rendre compte du mode suivant lequel se présente la fonction motrice dans les éléments musculaires lisses de cet organe.

1. *Mouvements rythmiques automatiques des cellules musculaires œsophagiennes de la grenouille et du crapaud.* — La préparation œsophagienne de grenouille et de crapaud, par suite de l'irritation traumatique subie durant la préparation, décrit d'abord une

courbe de contraction tonique, le long de laquelle les contractions rythmiques sont à peine apparentes. Si l'on n'avait pas la patience d'attendre que ce tonus se résolût, parfois au bout de plusieurs heures, on perdrait l'occasion d'observer les intéressants phénomènes successifs. Peu à peu, cependant, la ligne s'abaisse vers l'abscisse, et en même temps apparaissent des contractions rythmiques très amples, de forme variable et de fréquence et ampleur différentes. Une grande partie des tracés, si on les observait sans savoir quel organe les a écrits, rappelleraient l'aspect des tracés cardiaques, manquant de l'ondulation de la courbe due à la contraction auriculaire (fig. 1). Ensuite, en étudiant



Fig. 1.

Préparation œsophagienne de *Rana esculenta*. Couche longitudinale. Mouvements rythmiques. Température 17° C. Temps: 2".

bien les formes irrégulières des tracés que l'on peut obtenir, on voit que l'irrégularité provient, ou bien de ce qu'une contraction commence au milieu de la ligne descendante de la précédente, atteignant la même hauteur que celle-ci, ou une hauteur supérieure ou inférieure, ou bien de ce qu'une contraction, tout en s'élevant au moment juste, est plus élevée ou plus basse que les autres, ou est tout à fait avortée. Cela donne lieu, comme je l'ai dit, à une infinité de formes rythmiques, que l'observation d'une portion plutôt longue de tracé fait mieux comprendre qu'aucune description, et qui, probablement, expriment des rapports variables entre l'excitabilité et l'automaticité du tissu (fig. 2).

Assez souvent, outre cette fonction rythmique fondamentale, il arrive d'observer, dans le tracé, des ondulations régulières de second ordre plus ou moins amples, plus ou moins accentuées, qui rappellent de très près les oscillations du tonus observées par Fano dans les

oreillettes de l'*Emys europaea*, et que, récemment, j'ai pu rencontrer dans les oreillettes des amphibies (1).

Les cellules musculaires de la couche circulaire de l'œsophage pos-

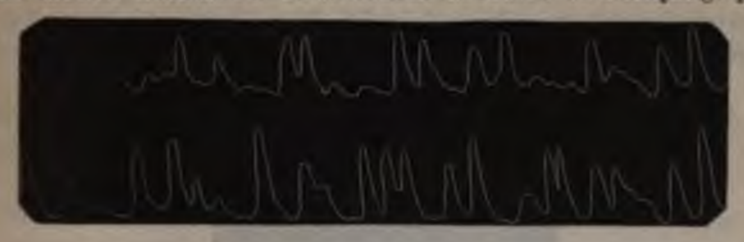


Fig. 2.
Préparation œsophagienne de *Bufo viridis*. Couche longitudinale.
Mouvements rythmiques. Temp. 18°,5 C.
(Tracé photographiquement réduit de la moitié).

sèdent une fonction qui, substantiellement, ne diffère pas de celle, déjà décrite, des cellules de la couche longitudinale.

L'œsophage du poussin de 10 jours, sur lequel, immédiatement après l'excision, on observe de vifs mouvements de contraction, accomplit, lui aussi, dès qu'il est introduit dans la chambre humide et chaude, des mouvements rythmiques très étendus, sur une ligne ondulée, exprimant très probablement de rapides et amples oscillations du tonus.

Et nous passons, après cela, à l'étude de la cellule musculaire embryonnaire.

Dans les préparations œsophagiennes embryonnaires, je ne suis pas parvenu à enregistrer des mouvements rythmiques avant le 15e-16e jour de développement. Le tracé normal de ces préparations, et plus encore celui de préparations prises d'embryons plus avancés dans le développement, présentent trois ordres de courbes: les premières correspondant au rythme fondamental analogue à celui qui a été décrit chez les batraciens, sauf la fréquence beaucoup plus grande ici; les secondes exprimant de plus rapides, et les dernières de très amples et plus lentes oscillations du tonus. Tous ces mouvements doivent être considérés comme automatiques, car aucune excitation n'avait jamais été portée sur la préparation, sauf la légère tension exercée par le levier écrivant (fig. 3).

---

(1) Voir p. 380 de ce volume des *Arch. ital. de Biol.* « *Sur les oscillations du tonus auriculaire*, etc. ».

Une étude comparative des oscillations du tonus que j'ai observées dans le tissu musculaire lisse de l'œsophage, et de celles qui ont été observées par Fano dans les oreillettes de la tortue, et par moi dans les oreillettes des amphibies, amène à des conclusions d'un certain intérêt, pour lesquelles je dois renvoyer le lecteur au mémoire ori-



Fig. 3. Embryon S^3.
(22, IV, 9 h. $^1/_2$ du matin — 10, V, 1 h. $^1/_2$ de l'après-midi).
Préparation œsophagienne. Couche longitudinale.
Temp. 32°,5 C. Le cylindre fait un tour en une heure.

ginal. Le concept général inspiré par toutes ces observations, à savoir que les oscillations du tonus ne sont autre chose que des contractions et des expansions rythmiques du sarcoplasma des éléments musculaires, partout où elles se présentent, analogues aux contractions et expansions du cytoplasma d'un organisme unicellulaire, a été ensuite amplement développé par moi dans un travail spécial (1) (fig. 4).



Fig. 4. Embr. B^3.
(15, IV, midi 5′ — 5, V, 2 h. de l'après-midi).
Préparation œsophagienne. Couche longitudinale. Partie terminale du tracé.
Temp. 33°,5 C. Vélocité *minima* du cylindre.

Les cellules musculaires de l'œsophage embryonnaire de poulet dis-

(1) Ph. Bottazzi, *Sur les oscillations du tonus auriculaire du cœur des batraciens, avec une théorie sur la fonction du sarcoplasma dans les tissus musculaires.* Voir dans ce volume des *Archives*, p. 380.

posées circulairement présentent un rythme un peu différent. Ce sont des contractions plus amples, moins fréquentes, je dirais presque plus toniques, avec un plus long plateau systolique de la courbe; ce qui permet de croire que des recherches histologiques adéquates pourraient établir entre les cellules longitudinales et les cellules circulaires de l'œsophage, comme probablement aussi d'autres organes, des différences structurales, concernant la richesse en sarcoplasma, analogues à celles qui ont été découvertes dans les fibres musculaires.

2. *Influence de la température sur les cellules musculaires.* — Maintenant, les observations que je vais résumer ici regardent exclusivement le tissu embryonnaire; les autres recherches sur le tissu musculaire lisse de vertébrés adultes feront l'objet d'une autre publication.

En général, les variations rapides de la température agissent comme des excitations très efficaces et déterminent de fortes contractions; au contraire, les variations lentes et graduelles agissent principalement sur le tonus général de la préparation de cellules musculaires. Ce double effet, la nature de l'animal en expérience (homéotherme ou hétérotherme), et enfin le degré actuel de la température et l'état initial de tonicité du muscle, au moment où l'agent thermique commence à exercer son influence, expliquent suffisamment la dissemblance des résultats obtenus par les divers observateurs.

Dans notre cas on doit spécialement rechercher l'action de la température sur les mouvements rythmiques automatiques du tissu.

Pour que le tracé ait un cours constamment parallèle à l'abscisse, la température la plus convenable à donner à la chambre humide, où est suspendue la préparation œsophagienne embryonnaire, est de 33°-34° C. Si l'on expose la préparation à des températures supérieures, dès le commencement, ou si l'on augmente graduellement la température au delà de 34°-35° C., on voit le tracé se rapprocher lentement de l'abscisse, en décrivant une ligne oblique, laquelle forme, avec l'axe des abscisses, un angle très aigu. L'abaissement est progressif, tant que le permet la longueur de la préparation. Durant cette notable diminution du tonus général de la préparation, si la température reste dans les limites physiologiques, la fonction rythmique demeure inaltérée.

Les basses températures, ainsi que les fortes excitations mécaniques, agissent en élevant le tonus des cellules musculaires; les températures

Lorsque la température s'élève, les contractions rythmiques deviennent plus fréquentes, mais moins excursives; le contraire a lieu lorsque la température s'abaisse à 32°-31° C; dans ce dernier cas elles ressemblent à celles qui ont été observées chez les amphibies. Les oscillations du tonus ressentent peu les variations de température qui ne sont pas excessives.

3. *Influence de quelques poisons.* — Mes observations à ce sujet sont peu nombreuses, parce que j'ai voulu étudier d'abord l'action des poisons sur le tissu musculaire lisse des vertébrés homéothermes, recherches dont les résultats seront publiés ailleurs.

Les sels potassiques, à petite dose, augmentent le tonus des cellules musculaires embryonnaires, sans abolir le rythme fondamental; mais, à doses un peu supérieures, l'augmentation du tonus est suivie de l'abolition complète des contractions rythmiques (fig. 5). Ensuite la contraction tonique se résout peu à peu, et alors reparaissent les oscillations du tonus, tandis que les contractions rythmiques ne se reproduisent plus pendant un temps très long.

4. *Durée de la fonction motrice rythmique.* — Les préparations œsophagiennes d'animaux poïkilothermes se maintenant en bonnes conditions, peuvent continuer à fonctionner pendant des jours entiers, et la fonction la plus régulière, sinon la plus énergique, se présente toujours dans la seconde moitié de son cours.

Les préparations œsophagiennes embryonnaires survivent beaucoup moins, et, comme je l'ai dit, la température à laquelle elles sont exposées dès le commencement y influe dans une large mesure.

5. *Courbe de contraction du tissu de cellules musculaires embryonnaires. - Excitations électriques.* — Suivant Bernstein « une simple courbe de contraction n'a pas encore été obtenue de fibres lisses ». Toutefois, nous connaissons celle qui a été enregistrée par Sertoli, et qui ressemble entièrement à celles que nous avons obtenues.

L'excitation à laquelle j'ai eu recours, dans ces premières expériences, a toujours été ou une excitation double de fermeture et d'ouverture de courant induit, se succédant très rapidement, ou une excitation unique d'ouverture, également de courant induit, toujours de médiocre intensité.

La courbe de contraction est formée, d'abord d'une portion paral-

lèle à l'abscisse, correspondant à la période d'excitation latente; puis vient la phase d'énergie croissante, durant laquelle la courbe se soulève, relativement, avec rapidité, en dérivant une ligne légèrement inclinée sur l'abscisse; ensuite elle monte, avec une rapidité toujours moindre, vers le sommet. La partie la plus élevée de la courbe présente rarement un véritable sommet: cela s'observe quelquefois dans la première contraction de la préparation très fraîche, spécialement de poussin, mais jamais dans la préparation embryonnaire. Au contraire il existe presque toujours une espèce de plateau plus ou moins long, et sa longueur est en étroite dépendance de la durée de la contraction entière. Suit la phase d'énergie décroissante, qui est la plus lente, et durant laquelle la courbe s'abaisse d'abord lentement, puis présente une certaine accélération, pour se ralentir de nouveau extraordinairement dans la portion terminale. Souvent la courbe ne retourne sur l'abscisse que très longtemps après.

Pour ce qui regarde une même préparation musculaire, il résulte de mes recherches que la température, l'état de fraîcheur ou d'épuisement du tissu, et surtout l'intervalle qui sépare une contraction de l'autre, sont les causes principales qui modifient la forme, la durée et spécialement l'énergie de la contraction. Pour que des courbes de contraction successives d'une même préparation se ressemblent, elles doivent être prises à des intervalles non moindres de 4-5 minutes. Mais, en général, bien qu'on n'accorde pas des repos aussi extraordinairement longs, les hauteurs de contraction vont graduellement en diminuant, jusqu'à disparaître complètement.

Les courbes de contraction des cellules musculaires circulaires sont plus amples; elles ont une période d'énergie croissante plus lente et un plateau plus long, et aussi, comme nous le verrons, une plus longue période d'excitation latente.

Ces caractères, rapprochés de ceux qui ont été décrits plus haut. relativement à la fonction rythmique des cellules circulaires, justifient. il me semble, l'hypothèse, déjà mentionnée, que les cellules circulaires doivent être comparées, pour leurs propriétés générales, aux fibres troubles et riches de sarcoplasma des muscles striés.

Une autre cause de la différence de forme des diverses courbes de contraction, c'est le différent degré de développement du tissu. Au 15e-16e jour de développement, le tissu ne répond presque plus à de fortes excitations électriques. Les courbes obtenues du tissu, le 19e-20e jour de développement, diffèrent notablement de celles du tissu de

poussin de 10 jours. Ce qui frappe le plus, c'est la différence de la portion de courbe correspondant à la phase d'énergie croissante, qui, dans le tissu embryonnaire, est toujours plus lente que dans le tissu de poussin de 10 jours ou de pinson adulte. Pourrait-on attribuer cette différence à la richesse plus grande, en sarcoplasma, des éléments musculaires embryonnaires?

Très instructif est le rapprochement entre la courbe des contractions automatiques et celle des contractions artificiellement provoquées. Les contractions automatiques les plus élevées et les plus amples sont toujours plus basses et plus rapides qu'aucune contraction provoquée par une excitation électrique suffisante, si la préparation est fraîche. La contraction provoquée est, approximativement, comme l'image agrandie de la courbe complète d'une contraction automatique; d'où il résulte que les contractions automatiques, à différence de celles du cœur, ne sont jamais maximales.

Un fait qui mérite d'être rappelé, c'est que, souvent, dans des préparations très fraîches, le long de la ligne descendante d'une contraction provoquée, il se produit de légères ondulations automatiques, lesquelles au contraire n'apparaissent jamais le long de la ligne ascendante, alors même que la préparation se montre très riche d'*automaticité*. Ce fait, qui indique une variation de la *responsivité* du tissu durant les diverses phases de la contraction provoquée, me poussa à rechercher si, dans le tissu de cellules musculaires également, on pouvait reproduire le phénomène connu observé par Marey dans le muscle cardiaque. Je fis tomber une excitation unique de courant induit, une fois dans la phase systolique et une autre fois dans la phase diastolique d'une contraction automatique, et j'observai que l'extracontraction qui se produit dans ce dernier cas est toujours de beaucoup plus élevée que celle que l'on observe dans le premier. Cela démontre que, ici encore, nous avons une période de réfractariété relative, durant la phase systolique de la contraction automatique.

Enfin, d'après d'autres recherches, j'ai acquis la conviction que l'excitation électrique peut exercer une action inhibitrice par rapport aux contractions rythmiques, et déterminer une diminution du tonus général du tissu. Mais, relativement à cette question, je dois encore renvoyer le lecteur au texte original.

6. *Temps latent.* — Les valeurs que j'ai déterminées sont, en moyenne, de 0″,4 pour les cellules longitudinales et de 0″,43 pour les

cellules circulaires. Il résulte aussi pour moi que le temps latent du tissu adulte est beaucoup moindre (0″,14—0″,2) que celui du tissu embryonnaire.

7. *Vélocité de transmission de l'onde d'excitation dans le tissu de cellules musculaires.* — Les valeurs par moi déterminées oscillent entre mm. 17 et mm. 18 par seconde; vélocité, comme on le voit, très petite, et qui par conséquent ne peut être attribuée à des éléments nerveux; c'est pourquoi, ici encore, nous concluons à une transmission purement musculaire.

Des recherches qui viennent d'être brièvement résumées, on peut donc déduire ce qui suit:

1° Les cellules musculaires lisses sont douées, elles aussi, d'*automatisme* et de *rythmicité*, propriétés jusqu'à présent attribuées presque exclusivement, à un si haut degré, aux éléments musculaires du cœur.

2° Ces propriétés s'observent aussi bien dans le tissu embryonnaire que dans le tissu d'animaux adultes, et, très probablement, dans un cas comme dans l'autre, elles sont absolument indépendantes de toute influence nerveuse.

3° Le phénomène décrit par le Prof. Fano, sous le nom d' « oscillations du tonus », dans les oreillettes du cœur de l'*Emys europaea*. est un phénomène général, propre des cellules musculaires lisses ou striées, et, très probablement, il est l'expression d'une fonction motrice-spéciale du sarcoplasma de ces éléments musculaires moins évolués, restée jusqu'ici complètement ignorée.

4° Le tissu musculaire lisse embryonnaire est moins excitable que celui de l'animal adulte.

5° Son excitabilité apparaît à une époque relativement avancée du développement embryonnaire, tandis que les éléments du cœur embryonnaire commencent à fonctionner, et par conséquent à être excitables, dès le 2e-3e jour du développement.

6° Nous avons eu, en outre, occasion de présenter des courbes typiques de contraction simple d'une préparation musculaire lisse composée d'éléments disposés suivant une seule direction, et nous en avons déterminé le temps latent et la vélocité de transmission de l'onde de contraction, qui est très petite, et par conséquent indépendante des éléments nerveux.

7° Nous avons montré des différences fonctionnelles entre les fibres disposées en direction longitudinale et celles disposées en direction transversale, de la musculature de l'œsophage, de l'embryon de poulet et des amphibies, différences qui indiquent une structure intime diverse, sur laquelle nous attirons l'attention des histologistes.

8° Après cela, il n'est plus nécessaire de considérer les propriétés fonctionnelles élémentaires des éléments musculaires du cœur comme isolées et indépendantes. Elles se rattachent aux mêmes propriétés des cellules musculaires lisses, et ne représentent probablement qu'une particulière et singulière différenciation de celles-ci, due à la spéciale différenciation de l'organe central de la circulation.

9° Enfin, il y a lieu de signaler la profonde analogie des résultats, par nous obtenus, avec ceux que, dès 1863, Fick avait obtenus sur les muscles lisses de l'*Anodonta*.

DEUXIÈME PARTIE.

Physiologie du cœur embryonnaire (1).

1. — La méthode que j'ai suivie pour l'étude du cœur embryonnaire de la seconde moitié du développement, ne diffère pas substantiellement de la méthode de la suspension, employée dans ses récentes recherches sur le cœur de grenouille par Engelmann. Après avoir extrait l'embryon avec les précautions habituelles, j'ouvre le thorax, et je passe, à travers la pointe extrême des ventricules, un mince petit crochet de fil de verre; ensuite je fixe l'embryon sur une petite planche de liège, je l'introduis dans la chambre humide et chaude, tenue à une température constante et j'attache au levier écrivant le fil de soie lié au crochet. Si, dans la préparation de l'embryon, on a soin de lier rapidement les vaisseaux ombilicaux, de manière qu'il ne se perde pas une quantité de sang considérable, le petit cœur, resté en communication normale avec ses vaisseaux et rempli assez abondamment de sang, ne paraît pas ressentir beaucoup le grave traumatisme et le changement profond des conditions extérieures.

(1) Faute d'espace, je n'ai pu faire reproduire ici que quelques tracés obtenus du cœur embryonnaire.

D'autres fois, le cœur est extrait de l'organisme embryonnaire au moyen d'une incision nette pratiquée fort au-dessus du sinus veineux, fixé par les gros vaisseaux de la base dans une pince, ou au moyen d'une petite fourchette sur une table de liège et accroché à la pointe, comme dans le premier cas. Dans ces conditions, la durée de sa fonction est beaucoup moindre.

2. *Expériences de coupes pratiquées sur le cœur embryonnaire.* — En me mettant dans les meilleures conditions d'expérimentation, c'est-à-dire: constance de la température, immobilité absolue du cœur, exposition au moins partielle à l'air, j'ai pu observer que les ventricules du cœur embryonnaire, au 11e jour de développement (et *a fortiori* à développement plus avancé), séparés des autres parties du cœur, ne possèdent pas la propriété de se contracter automatiquement, tandis qu'ils sont très sensibles à des excitations même très faibles (thermiques, mécaniques, chimiques), dont l'influence se fait sentir pendant un temps relativement long. Les oreillettes sont automatiques, mais beaucoup moins que les sinus.

J'ai exécuté une longue série de recherches dans le but de voir si les résultats obtenus par le Prof. Luciani sur le cœur de grenouille, en 1874, pouvaient également s'obtenir, dans des expériences analogues, sur le cœur embryonnaire de poulet. Il est vrai que les méthodes de recherche différaient notablement, en ce que j'employais le cœur vide de sang ou d'autre liquide nutritif, et que, au lieu de délimiter d'une manière précise la portion d'oreillette hors de fonction, je la serrais, au moyen d'une pince à pression, à diverses hauteurs; néanmoins j'eus occasion de constater des phénomènes très semblables à ceux qui ont été décrits par Luciani.

Lorsque les oreillettes restaient absolument libres de l'étreinte de la pince, au bout de 1-2 minutes d'arrêt, parfois moins, le cœur recommençait à battre, et ses mouvements s'éteignaient quand il était complètement épuisé. Au commencement, à l'exception d'une moindre fréquence des contractions, à peine appréciable et de courte durée, il n'était possible d'apercevoir aucune anomalie, aucune différence des parties successives du tracé. Ce n'est qu'à la fin qu'il se produit des modifications de la fonction cardiaque, par suite de ce traitement de l'organe, et, comme nous le verrons ensuite, ces modifications sont dues à son épuisement.

Quand, au contraire, les oreillettes sont serrées par la pince à une

distance plus o moins grande du sillon auriculo-ventriculaire, c'est-à-dire lorsqu'une portion plus ou moins grande du segment automatique sinus-auriculaire est physiologiquement séparé du segment ventriculaire, le cœur ne commence toujours à battre que très tard, pas avant 5-7 minutes à partir du moment de la suspension. En outre, les premières contractions sont isolées et très distantes l'une de l'autre, ou bien elles commencent absolument par groupes espacés et irréguliers par le nombre de contractions qui les composent aussi bien que par l'intervalle entre un groupe et l'autre. Ensuite les contractions deviennent plus régulières et plus fréquentes, mais dans cette période apparaissent les groupes, qui, comme on le sait, constituent la partie la plus originale de la découverte de Luciani. Nous avons trouvé que ces groupes sont, ou tout à fait semblables à ceux qui sont décrits par l'A., ou constitués par des contractions périodiquement plus fréquentes au milieu d'autres plus rares. Le phénomène de la *crise*, et d'autres décrits par Luciani, peuvent également se reconnaître dans les tracés que j'ai obtenus (1). Relativement à l'interprétation de ces phénomènes, je dirai brièvement, ici, que, à mon sens, la ligature de Luciani, aussi bien que le pincement pratiqué par moi, soustraient au moignon ventriculaire, dont nous enregistrons les mouvements, une partie plus ou moins grande du segment automatique (sinus et oreillettes), d'où part normalement l'onde d'excitation et de contraction de chaque révolution cardiaque. La partie de segment automatique qui n'est pas mise hors de fonction, n'a pas, dans les stades ultérieurs du développement du cœur, un degré d'automatisme tel, qu'il puisse déterminer un rythme pulsatoire régulier; les excitations qui en partent sont insuffisantes comme intensité, et peut-etre différentes des normales comme fréquence et comme nature, c'est pourquoi les ventricules ont besoin de s'adapter à la nouvelle forme d'excitations (fig. 6).

3.— Avec des soins spéciaux, je suis parvenu à tenir en vie des cœurs embryonnaires de la seconde période de développement pendant 3-4 heures; ce n'était qu'à la fin qu'ils donnaient des signes d'épuisement. Je n'ai point cru voir des différences considérables, relativement à la durée de la survivance, entre les cœurs du 11e-12e jour de développement et ceux du 19e-20e.

(1) Pour plus de détails voir mon travail original.

Fig. 6. Embr. R.
(24, III, 5 h. de l'après-midi — 5, IV, 9 h. du matin).
Cœur plein de sang. Grande fréquence de contractions. Grande vélocité du cylindre. Temp. 38° C.
Forme périodique à fuseau.

Comme il était à prévoir, les oreillettes et le sinus continuent à présenter des contractions rythmiques quand les ventricules sont déjà arrêtés. J'ai aussi enregistré longuement la fonction motrice des seules oreillettes, après avoir exporté les ventricules. Mais pour ce qui concerne ces expériences et le cours général de la fonction normale du cœur dans les diverses périodes de développement, et spécialement pour ce qui regarde certaines anomalies du rythme qu'on observe fréquemment dans ces expériences, je suis contraint de renvoyer au texte original, vu l'impossibilité de résumer brièvement les faits constatés à ce propos.

4. — J'ai également fait une étude attentive de la fréquence des pulsations cardiaques et des causes qui peuvent la modifier dans un sens ou dans l'autre, ainsi que du cardiogramme et de ses diverses parties, en me servant, dans cette dernière étude, de la nomenclature et des méthodes de valutation du temps employées par Engelmann.

5. *Excitations mécaniques.* — Si le cœur se trouve en repos, une excitation mécanique, même brève, produit un groupe de contractions plus ou moins nombreuses, plus fréquentes tout d'abord, moins ensuite. Les premières contractions du groupe présentent un indice d'escalier ascendant. On observe le même effet, que l'excitation frappe le sinus ou les oreillettes, ou qu'elle atteigne les ventricules. Le nombre des contractions qui suivent l'excitation est en rapport avec l'intensité de celle-ci. Si l'excitation mécanique est violente, l'effet constant est l'arrêt du cœur (fig. 7).

6. *Influence de la température, du dessèchement et de l'irrigation.* — Si le cœur est

exposé dès le commencement à une température de 39° C., comme est celle du thermostat dans lequel on fait développer les embryons, il s'épuise bien vite; c'est pourquoi l'on doit conseiller des températures un peu plus basses (37°,5-38° C.). Des températures même inférieures (35°-36° C.), si elles n'agissent pas brusquement, n'altèrent pas visiblement la fonction cardiaque, et la légère diminution de fréquence, que l'on observe dans ce cas, disparaît lorsque le cœur est introduit dans la chambre humide à la température plus convenable de 38° C.

Si les oscillations de la température de la chambre humide sont lentes et graduelles, le cœur ne s'en ressent presque pas. Les températures basses (34°-33° C.) et les températures élevées (39°,5-40° C.), si elles agissent rapidement sur le cœur, en diminuent ou en augmentent, respectivement, la fréquence des pulsations. Les effets décrits de l'influence de la température ont une importance spéciale, à savoir



Fig. 7. Embr. G 1.
(2, IV, 10 h. du matin — 15, IV, 9 h. du matin).
Vélocité moyenne du cylindre. Temp. 38° C. Forme périodique.

qu'ils démontrent que les variations observées dans la fonction cardiaque, dans ces conditions, sont dues à une propriété spéciale que possède la substance musculaire de ressentir l'action de la température même; car nous serons amenés à admettre que le cœur, dans toute la vie embryonnaire, fonctionne indépendamment de ses éléments nerveux ganglionnaires.

Il semble que le dessèchement apporte des résistances au passage de l'onde de contraction dans le tube cardiaque, résistances qui sont éliminées au moyen de l'irrigation du cœur avec une solution tiède de Na Cl, spécialement si l'on y ajoute un peu d'albumen d'œuf.

7. *Action de diverses substances chimiques.* — J'ai ensuite étudié l'action de quelques poisons sur le cœur embryonnaire, et particuliè-

rement de quelques-uns des poisons spécialement musculaires (sels de potassium, chloroforme, cocaïne, caféine, physostigmine), et de quelques-uns des poisons dits nerveux du cœur (atropine, muscarine, nicotine, digitaline, helléborine, etc.). Sans vouloir attacher une grande importance à cette classification tout à fait arbitraire des poisons, et renvoyant au texte original pour les particularités observées dans mes nombreuses expériences, je dois dire, comme résultat général des recherches faites avec les poisons de la seconde catégorie, qu'ils ont eu un effet entièrement négatif, pour ce qui regarde leur action spécifique connue sur les appareils nerveux intrinsèques du cœur. En conséquence, nous pouvons conclure que la fonction cardiaque, durant le développement embryonnaire, est indépendante de la fonction des appareils nerveux locaux. Tout au moins, nous ne sommes pas en mesure de mettre en évidence cette fonction, avec les moyens les plus surs que nous possédons jusqu'à présent (fig. 8).



Fig. 8. Embr. T^4.
(1, V, 3 h. de l'aprés-midi — 16, V, 3 h. $^1/_2$ de l'aprés midi).
Grande vélocité du cylindre. Temp. 38° C. Forme périodique.

8. *Excitation du n. vague.* — Durant toute la vie embryonnaire, l'excitation des troncs du vague n'a aucun effet sur la fonction motrice du cœur. Seulement quelques heures après que le poussin est sorti de l'œuf, de fortes excitations appliquées sur le n. vague arrêtent le cœur en diastole (fig. 9).

9. *Excitations électriques.* — Presque rien, jusqu'à présent, n'avait été fait concernant l'électro-physiologie du cœur embryonnaire. Mes recherches ont été exécutées sur le cœur suspendu *in situ*, sur le petit cœur séparé de l'organisme et sur la pointe du cœur. J'employai toujours des excitations de courant induit, et, comme électrodes, je me servis, suivant les cas, de très petits électrodes à pinceau, des électrodes de fil d'argent recouverts d'une couche de Ag Cl fondu, ou de simples électrodes métalliques. Si le cœur fonctionne d'une manière rythmique, et qu'il soit atteint par une excitation tétanisante, alors, suivant l'intensité de cette dernière, ou bien il n'en ressent aucun

effet, ou bien l'ampleur de ses contractions diminue, et il reste dans un état de contraction tonique, durant le passage du courant, ou bien il s'arrête tout à fait; dans ce dernier cas, une contraction de médiocre ampleur, une pause relativement longue, puis une autre contraction très élevée précèdent le retour du rythme normal, après que l'excitation électrique a cessé.

J'observai aussi des courbes pseudo-tétaniques, semblables à celles

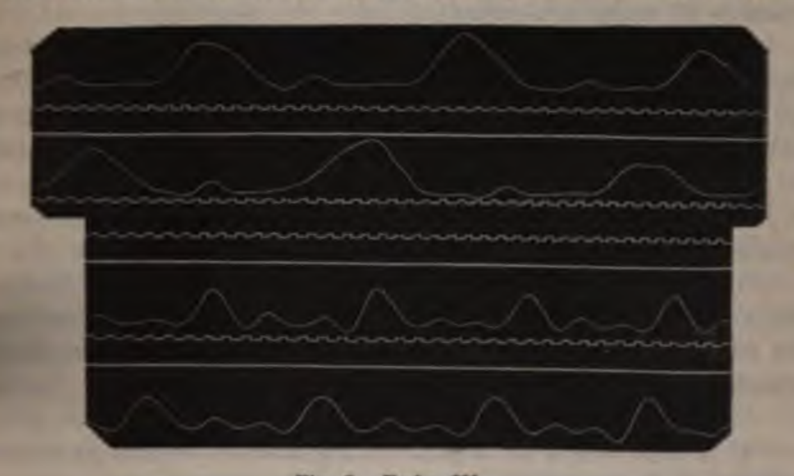


Fig. 9. Embr. W.
(24, III, 5 h. de l'après-midi — 7, IV, 2 h. de l'après-midi).
Temp. 38° C.; Temps: $^1/_{10}$".
Vélocité *maxima* du cylindre. Les deux tracés supérieurs furent pris alors que le cœur était encore plein de sang; les deux tracés inférieurs, après qu'on l'avait vidé au moyen d'une petite incision pratiquée dans une oreillette. Tracé photographiquement réduit de moitié.

qui ont été décrites par Ranvier et par Engelmann dans le bulbe aortique du cœur de grenouille.

L'excitation électrique par un courant induit, de moyenne intensité, peut aussi transformer simplement le rythme d'un cœur qui bat automatiquement, en augmentant la fréquence des contractions et en les rendant un peu moins hautes. En augmentant, même légèrement, l'intensité de l'excitation, la fonction cardiaque s'arrête.

Dans un cœur immobile, l'excitation électrique peut provoquer des contractions rythmiques tout à fait semblables aux contractions normales. Ici encore l'effet est différent, suivant l'intensité de l'excitation.

J'ai rencontré, dans le cœur embryonnaire, la période réfractaire

et le repos compensateur succédant à une extra-systole dans la forme classique décrite par Marey; et cela sert à démontrer que le phénomène en question est d'origine purement musculaire. — J'ai ensuite observé constamment que la systole qui suit le repos compensateur, et que j'ai appelée *systole postcompensatrice*, est plus élevée que les systoles précédentes et suivantes. Pour ce qui concerne certains détails relatifs à ces phénomènes et pour leur interprétation il est nécessaire de consulter l'original.

Le phénomène de l'extra-systole peut également s'observer dans une pointe de cœur embryonnaire, aussi bien s'il présente de rares pulsations automatiques, que si nous sommes obligés de les provoquer artificiellement au moyen de différentes excitations de courant induit ou avec des excitations tétanisantes.

J'ai répété toutes ces expériences sur les oreillettes, après avoir exporté les ventricules, et j'ai obtenu des résultats analogues.

J'ai pu retrouver, dans le cœur embryonnaire de poulet, d'autres phénomènes observés dans le cœur de grenouille: tels sont, par ex., les deux, qui ont été décrits par Bowditch, de l'*excitation suffisante sans effet*, et de l'*escalier*.

10. *Temps latent du muscle ventriculaire. - Vélocité de transmission de l'onde d'excitation dans le cœur embryonnaire.* — La valeur moyenne de la période d'excitation latente, d'après mes déterminations, est de 0″,141, c'est-à-dire qu'elle est environ moitié moindre que celle qui est admise pour le muscle cardiaque de la grenouille.

La vélocité de transmission de l'onde d'excitation dans le muscle auriculaire est, en moyenne, d'environ 115-120 mm. par seconde; c'est-à-dire considérablement supérieure à celle qui a été déterminée par Engelmann pour le muscle auriculaire du cœur de grenouille.

De mes recherches on peut donc, d'une manière générale, tirer les conclusions suivantes:

1° La fonction du cœur embryonnaire de poulet, dans la seconde moitié de son développement, ne diffère pas essentiellement de la fonction du cœur adulte des autres vertébrés.

2° Nous devons cependant admettre, dans le cœur embryonnaire, un degré plus élevé d'automatisme, vu sa considérable survivance: celui-ci d'ailleurs n'est pas différemment distribué dans les divers seg-

ments du tube cardiaque, puisque, dans nos expériences également, nous avons souvent observé qu'il va en diminuant du sinus aux ventricules.

3° Puisque nos expériences avec les poisons cardiaques n'ont mis en évidence aucune fonction des ganglions intrinsèques du cœur, nous sommes amenés à admettre que le cœur embryonnaire, même dans les périodes les plus avancées de son développement, peut présenter une fonction rythmique très régulière, tout à fait indépendamment de la fonction des ganglions et des nerfs extrinsèques du cœur.

4° A cette conclusion amène également le fait, que chaque expérience précédemment instituée sur le cœur adulte de vertébrés inférieurs ou supérieurs, lorsqu'on la répète sur le cœur embryonnaire, produit des effets substantiellement semblables.

5° En conséquence, une hypothèse se présente spontanément, à savoir que l'innervation du cœur, aussi bien intrinsèque qu'extrinsèque, laquelle, comme le démontrent l'anatomie et la physiologie comparées, est une acquisition relativement récente de l'organe central de la circulation, doit être considérée comme une force nouvelle de défense du cœur, qui entre en action lorsque l'organisme embryonnaire entre en rapport avec le milieu externe. Mais, durant la vie embryonnaire, les seules forces intrinsèques du myocarde, les seules énergies propres des éléments musculaires suffisent à l'entière fonction de l'organe.

6° Cela n'empêche pas, cependant, que, suivant une très grande probabilité, l'excitation primitive et élémentaire à la fonction motrice rythmique ne soit également d'origine musculaire, même dans la vie ultra-embryonnaire. Et c'est peut-être pour cela que l'organe d'où cette excitation se dégage rythmiquement a conservé, même chez l'animal adulte, des caractères histologiques nettement embryonnaires.

7° Nous croyons avoir ainsi indiqué la voie à suivre, pour instituer de nouvelles recherches, destinées à découvrir la véritable nature de la fonction des appareils nerveux du cœur.

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. R. FUSARI

Directeur du Laboratoire d'Histologie de l'Université de Bologne.

Les changements microscopiques des cellules nerveuses dans leur activité fonctionnelle et sous l'action d'agents excitants et destructeurs (1)

par le Dr GIAMBATTISTA VALENZA.

L'A. commence par remarquer que les recherches des observateurs précédents, faites sur les centres et sur les ganglions nerveux, dans le but d'étudier les changements des cellules nerveuses dans leur activité fonctionnelle et sous l'action d'agents excitants et destructeurs, ont donné lieu à des résultats incertains et contradictoires. Il attribue ce fait, moins à des erreurs d'observation qu'au matériel choisi par les divers observateurs et peu adapté pour les opérations et pour les recherches. L'A. croit éliminer ces incertitudes en choisissant, pour les expériences, le lobe électrique de la torpille. Cet animal se prêterait très bien à l'expérimentation, en même temps que les cellules nerveuses gigantesques de son lobe électrique rendraient facile l'observation microscopique de changements minimes. Quant à la partie technique, l'A. trouve défectueuses les méthodes de coloration proposées par Nissl; il emploie diverses autres méthodes, parmi lesquelles il préfère les colorations des coupes, fixées sur le verre porte-objet, avec l'hématoxyline, l'éosine-toluidine, ou bien avec l'hématoxyline et l'écarlate; cette dernière coloration a été suggérée par Paladino.

De l'ensemble des recherches expérimentales et histologiques ressortent les résultats suivants:

1° De quelque manière qu'elles soient excitées ou irritées, les cellules nerveuses ne présentent pas de phénomènes de karyokinèse, ni typique ni atypique:

2° Dans les cellules du lobe électrique, il est facile de produire expérimentalement, avec un courant faradique de tension élevée et de grande fréquence, de notables altérations du noyau, dont la chromatine, alors qu'elle prend, dans les

(1) *Atti d. R. Acc. d. sc. fis. e mat. di Napoli*, vol. III, série 2e, n. 3, p. 56 (avec 2 planches).

cellules les plus rapprochées des électrodes excitants, la configuration d'une *hyperchromatose de l'interne nucléaire* (?), acquiert, au contraire, dans les plus éloignées, celle d'une *hyperchromatose pariétale*. La première est accompagnée d'un *rapetissement du noyau*, la seconde d'un *renflement de celui-ci*. Entre la première et la seconde forme il existe une série de gradations intermédiaires, dans lesquelles, souvent, la chromatine subit une véritable *chromatolyse*;

3° Par suite de la cautérisation du lobe électrique, prolongée pendant quelques secondes ou répétée à plusieurs reprises, il se produit, dans une zone de cellules environnant le site de la lésion, des altérations chromatiques encore plus notables, lesquelles se présentent sous l'aspect d'*hyperchromatose totale* et de *karyorexie*;

4° Les altérations qui se développent dans le noyau, à la suite de ces processus altérants, *peuvent parfois prendre les formes de monaster et de diaster* décrites par les auteurs. En outre, on observe ordinairement la fusion entre deux ou plusieurs cellules, rapprochées ou éloignées du point cautérisé ou excité, lesquelles souvent ne laissent apercevoir aucune trace de leur point d'union, tellement que, dans quelques cas, il semble qu'on ait affaire, moins à des éléments fusionnés, qu'à des éléments dépendant l'un de l'autre;

5° Sous la cautérisation rapide, le protoplasma cellulaire prend les apparences les plus étranges, dues à une transposition irrégulière des éléments chromatophiles, qui s'accumulent concentriquement au noyau, tandis que, à la périphérie de la cellule, la partie filaire protoplasmatique apparaît sous forme de réseau. On voit quelquefois des leucocytes émigrant dans le corps cellulaire, dans lequel ils se creusent des vacuoles plus grands que leur dimension. Ils ne laissent aucune trace du trajet parcouru de l'externe à l'interne de la cellule;

6° La fatigue de l'élément nerveux, à la suite d'une excitation électrique directe de moyenne force, ne s'accompagne pas d'altérations morphologiques identiques pour toutes les cellules; au contraire, celles-ci réagissent différemment, suivant leur distance du point d'application des électrodes, et peut-être aussi suivant leur âge, leur degré d'évolution, leur énergie et leur fonction;

7° Contrairement à ce qu'ont affirmé quelques observateurs récents, non seulement les torpilles jeunes donnent des décharges électriques, mais même les embryons à complet développement, alors qu'ils sont encore dans le sac utérin;

8° Dans les cellules du lobe électrique de torpilles vivisectionnées durant les décharges, ou strychnisées, ou électrisées avec courant faradique, on n'observe jamais de déplacements ou de contractions du karyoplasma, ni les *particulières formes en croissant* ou *vacuoles méniscoïdes* de Bellonci et de Magini. Dans ces cellules, le karyoplasma occupe tout l'espace limité par le contour nucléaire. Le nucléole n'est pas constamment excentrique ni orienté vers le prolongement nerveux respectif, fait auquel on a voulu récemment donner une haute signification physiologique. Le nucléole, au contraire, peut occuper le centre du noyau, ou des positions très variées, sans aucune loi;

9° Il n'est pas vrai que le corps protoplasmatique, les prolongements et le nucléole de la cellule nerveuse s'hypertrophient dans l'activité et se rapetissent dans la fatigue, comme la plupart des observateurs le prétendraient. Si l'on a soin

d'écarter toute cause d'erreur, il est facile de se convaincre, au contraire, que, dans les divers états fonctionnels, ils conservent toujours les mêmes dimensions.

L'A. étudie aussi la régénération des éléments nerveux, en coupant la queue aux tritons, et il arrive aux résultats suivants:

1° On n'observe jamais de karyokinèse dans les jeunes éléments nerveux de la moelle de la queue régénérée; on l'observe, au contraire, dans les éléments de l'épithélium épendymaire, surtout vers l'extrémité distale de la moelle qui se régénère;

2° La régénération de la moelle caudale, chez le triton, n'est pas due à l'absence de causes mécaniques faisant obstacle à la formation des éléments nerveux (tube cartilagineux rétréci, etc.), mais elle est la conséquence de l'intensité du pouvoir régénératif chez cet animal;

3° La régénération des éléments nerveux de la moelle épinière, dans la queue du triton, est due aux neuroblastes;

4° Les cellules *germinatives* et les cellules *épithéliales* ne sont pas deux espèces distinctes d'éléments, comme on l'a presque généralement admis après His: elles se rattachent les unes aux autres, *les premières représentent une phase de multiplication des secondes.*

Quelques observations histologiques sur les cotylédons de l'utérus des ruminants (bovins) (1)

par le Dr ANGELO FIORENTINI.

L'A. s'occupe des cotylédons de l'utérus de la vache, aussi bien chez l'animal jeune que chez l'animal adulte, à utérus vide et à utérus en gestation. Il sera fait une revue de ce travail lorsque l'A. le publiera *in extenso* et complet, parce que, dans la présente note, la description, faite probablement en grande hâte, est trop concise et trop indéterminée pour qu'on puisse donner une idée des résultats que l'A. a obtenus de ses recherches.

Sur le développement et la prolifération de l'Amibe (2)

par le Prof. E. PERRONCITO et le Dr G. BOSSO.

L'*Amœba terricola*, qui croît dans l'infusion de paille, se multiplie prodigieusement dans l'agar-agar préparé de frais. Cette amibe, de la forme de spore, de germe ou de noyau, de la grosseur de 2-3 μ, et immobile, passe à une période de jeunesse, avec le protoplasma contractile. Cette jeune amibe, au bout de quatre

(1) Communication faite à l'*Associazione medica lomb.* Séance du 30 juin 189[illegible]

(2) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, an. 1896, n. 2, 3 pages.

jours, après avoir augmenté de diamètre, entre dans le 1er stade de maturation, caractérisé par la présence d'une capsule dont elle s'enveloppe. Cette période constitue la forme durable des amibes; elles peuvent, en effet, rester encapsulées et vivantes pendant des mois et peut-être pendant des années, en attendant qu'elles soient transportées ou qu'elles puissent arriver dans un nouveau *substratum* de nutrition et, ainsi, redevenir libres. De fait, transplantées dans un nouveau liquide de culture, les amibes encapsulées, au bout de 36 heures environ, commencent à devenir libres, à englober les bactéries les plus rapprochées d'elles et à augmenter de volume. Au bout de 3 jours elles entrent en prolifération; c'est-à-dire qu'il se forme, dans leur protoplasma, des éléments sphériques, translucides, comme des espèces de noyaux, qui successivement deviennent libres, poussés qu'ils sont, par une spéciale élimination, hors du protoplasma en mouvement de l'amibe mère. Ces éléments sont les spores ou les germes.

Description d'un jeune embryon humain long de mm. 8,98 (1)

par le Dr PIETRO BERTACCHINI.

L'embryon que l'A. décrit, mesuré à l'état frais, dépassait de peu la longueur de 4 millimètres. L'extrémité céphalique représente le tiers antérieur du corps entier et est complètement libre; l'extrémité postérieure, au contraire, du côté ventral, n'est libre que sur 8 dixièmes de millimètre environ, parce qu'un large pédoncule, le pédoncule amniotique, attache l'embryon aux parois choriales.

La ligne dorsale de l'embryon n'est pas uniformément courbe, mais elle présente, à moitié environ de la distance entre l'extrémité céphalique et l'extrémité caudale, un enfoncement profond et étroit, ouvert à l'arrière, et dont le sommet très aigu est dirigé ventralement. Cette dépression semble limiter postérieurement le léger renflement de la troisième vésicule cérébrale, et correspond, ventralement, au bord antérieur du pédoncule amniotique.

La tête du fœtus n'est pas encore bien dessinée et n'a pas encore subi la flexion faciale, qui, cependant, est déjà commencée; la courbe de la nuque n'existe pas. Il n'y a que des traces indistinctes des vésicules optiques, et les rudiments des membres font défaut. Les trois premiers arcs branchiaux et les deux fissures correspondantes sont bien indiqués.

D'après la longueur du corps et son degré de développement, cet embryon se trouverait vers la fin du 7e stade de His, et devrait être placé après l'embryon 1 de Coste, l'embryon L 1 de His et immédiatement avant, et même avec l'embryon M de ce dernier D'après son inflexion dorsale, il viendrait immédiatement après l'embryon B B de His.

L'A. décrit les différents organes du corps de l'embryon, étudiés sur des coupes en séries. Le mauvais état de conservation n'a pas permis l'étude détaillée du

(1) Publié, avec 2 planches, à Modène, par la Société typographique, p. 34, 1896.

système nerveux. La cavité centrale du tube médullaire semblait complètement absente. Dans l'encéphale, les trois vésicules cérébrales primitives étaient distinctes. Les vésicules optiques étaient encore attachées, par un court et large pédoncule, à l'extrémité postérieure des parois latérales de la vésicule cérébrale antérieure. La fossette épiblastique qui forme le rudiment de la lentille ne correspond pas au sommet de la vésicule optique, mais elle se trouve un peu plus bas et en avant. Ce rapport serait important, parce qu'il s'ensuivrait que l'introflexion de la vésicule optique primaire ne commencerait pas dans l'extrémité distale, mais en bas et en avant, ce qui expliquerait la position de la future suture choroïdienne. D'autre part, il est important de remarquer que l'A. n'a jamais vu de trace de la membrane prépharyngienne de Rathke; il regarde comme hypothétique l'existence de cet organe. En outre, suivant l'A., l'épithélium du tube *bucco-pharyngo-œsophagien*, et, par conséquent, celui de l'*arbre laryngo-trachéal*, proviennent de l'épiblaste. — Quant au rein primitif, l'A. remarque que les canalicules segmentaires se divisent en trois branches: une postérieure, qui se renfle à son extrémité distale en une capsule de Bowman introfléchie, et, par cette dernière, embrasse un glomérule vasculaire; une antérieure, qui se dirige vers l'épithélium péritonéal avec lequel elle semble communiquer; une externe qui débouche dans une des sections dilatées du canal de Wolff. Près de l'extrémité distale de la seconde branche et intérieurement, l'artère glomérulaire envoie un rameau qui semble faire saillie dans la cavité du cœloma, formant un soulèvement ressemblant à un *glomérule vasculaire externe du pronephros* des oiseaux.

Plis des reins primitifs chez les Reptiles. Contribution au développement du diaphragme (1)

par le Dr DANTE BERTELLI.

De ce travail, je rapporte les conclusions de l'auteur.

Chez quelques reptiles adultes, on rencontre les plis des reins primitifs, qui reçoivent l'oviducte chez la femelle, l'épédidyme chez le mâle, et qui s'insèrent dans la paroi dorsale et latérale de la cavité pleuro-péritonéale. Chez la *Seps Chalcides*, chez la *Lacerta viridis*, chez la *Lacerta agilis*, chez la *Lacerta muralis*, la ligne d'insertion sur le dos et sur la paroi latérale correspond à la ligne qui sépare la partie fortement pigmentée de la partie légèrement pigmentée de la cavité pleuro-péritonéale.

Ces plis, arrivés dans le passage entre la paroi latérale et la paroi centrale de la cavité pleuro-péritonéale, cessent chez le *Platydactylus muralis*, chez la *Seps chalcides*, chez la *Lacerta viridis*, chez la *Lacerta agilis*, chez la *Lacerta muralis*; mais, en direction de ces plis, chez la *Lacerta viridis*, chez la *Lacerta*

(1) *Atti d. Soc. toscana di sc. naturali* (Mémoires), vol. XV, 21 pages et une planche, 1896.

agilis, chez la *Lacerta muralis*, il en sort, de la paroi ventrale de la cavité pleuro-péritonéale, deux autres qui se jettent sur le foie et sur le tronc de la veine cave.

Ces deux derniers plis doivent être considérés comme une continuation de ceux qui proviennent de l'oviducte et de l'épididyme, parce que, à l'état embryonnaire (*Lacerta agilis*), ils sont en continuation l'un de l'autre, et parce que, normalement, ils le sont chez le *Camaleon vulgaris*, et, comme variété, chez la *Lacerta agilis* et chez la *Lacerta muralis*.

Le pli du rein primitif, dans les embryons de *Lacerta agilis*, provient du connectif qui se trouve ventralement au corps de Wolff. Le corps de Wolff est uni ventralement, au moyen de ce pli, à la membrane pleuro-péricardique et au connectif des parois du corps, puis il est également uni au foie. Le pli a sa base sur le corps de Wolff; latéralement et médialement il est limité par la cavité cœlomatique.

Dans des stades très jeunes, on ne trouve que l'extrémité crânienne du pli. Dans ces stades, à la surface latérale et médiale du pli, à la surface ventrale et à la partie antérieure de la surface latérale du corps de Wolff, on rencontre le rudiment de l'ouverture abdominale du conduit de Müller.

Dans des stades plus avancés, le pli existe à la surface antérieure du corps de Wolff. On voit alors, sur le bord libre de ce pli, l'ouverture abdominale du conduit de Müller, puis, toujours sur ce bord, apparaît le conduit de Müller qui, se déplaçant en même temps que le pli, latéralement et dorsalement, sur le corps du Wolff, va s'adosser au conduit de Wolff. Le pli finit en se confondant avec le connectif du corps de Wolff. Ces rapports nous montrent que le pli unit le conduit de Müller au corps de Wolff; il pourrait donc être considéré comme mésentère du conduit de Müller.

Chez les mammifères (Cobaye), les plis qui ferment, dorsalement, latéralement et ventralement, le *recessus* pariéto-dorsal (piliers d'Uskow), sont, dès leur origine, en continuation l'un de l'autre. Ils ont leur base sur le connectif qui se trouve immédiatement en avant des veines cardinales; plus bas, leur base est sur le corps de Wolff; ils sont limités, latéralement et médialement, par la cavité cœlomatique; ventralement ils sont unis au connectif des parois du corps et à la membrane pleuro-péricardique; dans des stades plus avancés, ils sont en rapport, ventralement, avec le bord dorsal du diaphragme primaire, en proximité duquel s'avance le tissu hépatique. Ces plis ont aussi un rapport intime avec le conduit de Müller. A la surface latérale du pli se trouve l'ouverture abdominale du conduit de Müller. Lorsque l'union du pli avec le diaphragme primaire a cessé, le pli reste libre dans la cavité cœlomatique, et l'ouverture abdominale du conduit de Müller et le conduit de Müller sont compris sur le bord libre du pli. Et ainsi, le pli se présente comme mésentère du conduit de Müller.

Il y a une homologie évidente entre les plis des reins primitifs des reptiles et les plis qui ferment dorsalement, latéralement et ventralement le *recessus* pariéto-dorsal des mammifères; dès lors ces plis devraient s'appeler, chez les mammifères également, plis des reins primitifs; et l'on ne devrait plus admettre les piliers dorsaux et les piliers ventraux, mais on devrait affirmer que, chez les mammifères,

le *recessus* pariéto-dorsal est fermé, dorsalement, latéralement et ventralement, par les plis des reins primitifs.

Ravn affirme avec raison qu'on doit interpréter comme un indice du diaphragme dorsal la portion de pli du rein primitif qui apparaît, chez la *Lacerta viridis*, sur la ligne limitrophe entre la partie non pigmentée et la partie pigmentée de la cavité pleuro-péritonéale. Mais on doit également considérer comme indice du diaphragme dorsal des mammifères le pli qui naît de la paroi ventrale de la cavité pleuro-péritonéale, et qui se trouve en union avec l'autre pli dans les embryons de *Lacerta agilis*, chez les individus adultes de *Camaleon vulgaris*, et comme variété chez la *Lacerta agilis* et chez la *Lacerta muralis*.

Rudiments de cuirasse cutanée indiqués par des plis de la peau dans quelques embryons de mammifères (1)

par le Dr EMMA BORTOLOTTI.

Mademoiselle E. Bortolotti, en étudiant sous la direction du Prof. Emery, observa que les embryons et les nouveau-nés des rats (*Mus decumanus* var. *albinus*) ont la peau du corps divisée, par des sillons ayant diverses directions, en aires, en forme de zones, de bandes, ou bien d'anneaux transversaux plus ou moins complets. La forme de ces aires et leur distribution, dans certaines périodes du développement, ont une notable régularité. Ces aires, ou plutôt les sillons qui les limitent, ne sont pas produits par l'adhérence de la peau aux parties plus dures sous-jacentes du corps, et il n'y a de correspondance, ni dans le nombre, ni dans la direction, entre les anneaux cutanés et les vertèbres ou les côtes. La disposition en anneaux de la peau du corps, chez les rats, ne serait pas primitive, mais elle serait précédée, dans des stades plus jeunes, d'autres dispositions d'aires cutanées. Dans des embryons longs de mm. 21, tout le corps est couvert de très nombreuses papilles cutanées, dont quelques-unes, dans la région céphalique, se conservent distinctement durant le développement jusqu'après la naissance.

L'A., après avoir décrit ces dispositions cutanées, chez le rat, dans neuf stades différents de développement, passe à l'étude d'embryons de *Myoxus*, de *Talpa*, d'*Erinaceus europaeus*, de *Dasypus* et de *Didelphis aurita*, où il trouve également la peau divisée en aires. Parmi les reptiles, le *Crocodilus niloticus* montre, dans des embryons de mm. 58, toute la peau du corps divisée par une série régulière d'anneaux transversaux parallèles, limités par des sillons profonds qui, de la région céphalique, vont à toute la région caudale, comme on l'observe précisément dans les embryons des rats et des Dasypodes. En outre, ces anneaux sont divisés, par un système de sillons longitudinaux, en aires polygonales régulières: celles-ci sur le

(1) *Ricerche del Laboratorio di Anatomia normale d. R. Univ. di Roma*, etc., vol. V, fasc. 3-4, 1896, pp. 275-278 (avec une planche).

dos, sont très relevées et forment des écailles qui seront ensuite renforcées par le développement de la cuirasse cutanée: sur le ventre, elles sont à peine manifestes, et sur les flancs, dans le passage de la région dorsale à la région ventrale, elles varient comme forme et comme dimensions. Dans les embryons de *Crocodilus*, comme aussi dans certains stades de développement des rats et dans les embryons de hérisson et des dasypodes, la peau du corps, dans la région dorsale, présente une division différente de celle de la région ventrale.

Il y a une ressemblance remarquable, quant à la disposition des aires cutanées, entre les embryons ou les nouveau-nés d'insectivores, de rongeurs, de marsupiaux et les embryons de dasypodes. Tous, à une certaine période du développement, ont la peau divisée en anneaux transversaux, parallèles, disposés avec un ordre déterminé: ces anneaux, en totalité ou en partie, se décomposent en aires variées comme forme et comme dimensions; sur ces aires, ou bien il se développe spécialement des écailles, comme chez les Dasypodes, ou bien prédomine le revêtement de poils, les écailles ne se maintenant que sur quelques parties du corps, comme cela a lieu pour les autres ordres. Écailles et poils sont ordonnés de la même manière; ou bien ces organes cutanés existent ensemble, ou bien, au plus grand développement des uns correspond une réduction des autres. Cela fait penser que les uns et les autres existaient chez des mammifères primitifs, cuirassés d'écailles osseuses (*lepides*) et cornées (*pholides*), parmi lesquels, une partie des édentés de l'Amérique ont conservé plus longtemps la cuirasse, laquelle, au contraire, est disparue chez tous les mammifères actuels de l'ancien continent, laissant comme vestige les écailles cornées, développées au plus haut degré chez les manides.

De qui les mammifères tiennent-ils l'héritage de leur revêtement écailleux? Pour répondre à cette question l'A. rappelle la ressemblance entre les embryons de *Dasypus* et ceux des *Crocodiles*. Chez les uns et chez les autres, la peau du corps est divisée, par deux systèmes de sillons (transversal et longitudinal), en aires quadrangulaires: sur celles du dos, le fort développement des écailles conduit à la formation de la cuirasse cutanée; sur le ventre, les écailles restent à peine indiquées: chez les uns et chez les autres, la queue et les extrémités sont divisées en anneaux parallèles, et ceux-ci, à leur tour, en une ou plusieurs séries d'aires sur lesquelles se développent des écailles, qui ne présentent aucune différence chez les uns et chez les autres, comme le prouvent l'histologie et l'ontogénie. Or, de même que chez les *Dasypus* et chez les *Crocodiles*, la formation et la disposition des écailles, chez tous les autres Mammifères et Reptiles, ont également lieu suivant les mêmes lois; il n'y a donc aucune raison pour supposer que les écailles cornées et les écailles osseuses des Mammifères soient de nouvelles formations spéciales; mais on doit plutôt admettre qu'elles proviennent de celles des Reptiles, qui, à leur tour, les ont reçues en héritage des Stégocéphales, et ceux-ci des poissons.

Sur la signification d'un appendice épithélial des follicules pilifères chez l'homme (1)

par le Dr SILVIO TORRI.

L'appendice épithélial de la gaine radiculaire des poils du cuir chevelu ou d'autres régions du corps d'embryons humains a eu des explications diverses. Quelques auteurs l'ont considéré comme un indice embryonnaire du bulbe du poil à matrice (Unna 1876), d'autres comme un produit du tiraillement opéré par le muscle érecteur du poil (Ebner 1876). L'A., après avoir fait observer que ces deux opinions n'étaient pas soutenables, tant à cause des connaissances qu'on possède aujourd'hui sur le mécanisme de la formation du poil à matrice, que parce que cette appendice se trouve déjà bien développé quand le muscle érecteur du poil commence à peine à apparaître, s'occupa, sous la direction du Prof. Emery, de trouver la véritable signification de l'appendice en question dans l'anatomie comparative.

L'A., en étudiant d'abord le développement de cet appendice dans les follicules pilifères de l'homme, trouve qu'il est l'effet mécanique d'une inégalité d'accroissement de la paroi des follicules, due à la forte activité formatrice dans les éléments d'une zone qui entoure tout le follicule. Cette *zone formatrice circulaire* du follicule pilifère en occupe à peu près la portion médiane et n'intéresse que la gaine radiculaire externe.

Ensuite, en étudiant, chez le chat, la formation de la zone médiane du follicule. l'A. trouve que dans cette zone *a lieu la production des poils accessoires*. Le rudiment initial de ceux-ci est représenté par des ébauches épithéliales massives qui se développent aux dépens de la gaine radiculaire externe, et qui rappellent les appendices épithéliaux des follicules pilifères de l'homme, lesquels ne produisent pas de poils accessoires. Toutefois, l'A. regarde les deux formations comme homologues. Suivant Unna, dans des cas pathologiques, c'est-à-dire dans toutes les maladies de la peau, caractérisées par l'oblitération des follicules, la zone formatrice pourrait produire, également chez l'homme, de véritables poils. L'A. croit aussi que cette zone formatrice, chez l'homme, participe au développement des jeunes poils de substitution. De celle-ci prendraient origine les éléments de la masse cellulaire que Stieda appelle *Keimlager des Haares*, et de laquelle se développe le germe du nouveau poil. Cette hypothèse n'est cependant appuyée par aucune observation de l'A.

En terminant, Torri dit que la zone formatrice circulaire des follicules pilifères servirait comme tissu embryonnaire permanent pour le développement, non seulement des poils accessoires chez les animaux qui les possèdent, ou des appendices épithéliaux chez l'homme, mais encore des poils de substitution. Ces appendices épithéliaux, chez l'homme, représentent des rudiments de poils accessoires : et leur existence peut être considérée comme une preuve que l'homme descend d'animaux dont la peau était pourvue de véritables faisceaux de poils.

---

(1) *Ricerche del Laboratorio di Anatomia umana d. R. Univ. di Roma*. etc. (avec une planche).

Sur la classification de la tératologie (1)

par le Prof. CESARE TARUFFI.

L'A. défend la classification de la tératologie basée sur l'anatomie, en suivant spécialement le système topographique. Il croit que l'embryologie ne peut être employée utilement comme élément ordonnateur, parce que, dans l'état actuel de nos connaissances, un grand nombre de difformités ne pourraient y trouver une place convenable. S'arrêtant spécialement sur les monstres doubles, l'A., établissant d'abord qu'une ordination, dans l'état actuel de la tératologie, ne peut être durable, du moins relativement aux espèces, propose une classification. Le nouveau tableau contient quelques différences, comparativement à celui qui a été publié par l'A. en 1882, et cela, soit à cause des nouvelles découvertes de la science, soit pour comprendre quelques études faites par l'A. sur la duplicité du pelvis, soit enfin pour améliorer quelques définitions et pour substituer les espèces aux genres, les genres aux familles et les familles aux ordres, afin de réduire les distinctions superflues.

Classification des rapports qu'offrent les jumeaux dans un seul chorion.

(*Terata polisomata*).

Ier GROUPE.

Jumeaux dans un chorion, avec corps distincts.
(*Polisomi diereti*. Taruffi).

Ire FAMILLE. — Jumeaux complètement distincts.
(*Jumeaux homologues*. Ahlfeld).
(*Gemelli monocori*. Taruffi).

IIe FAMILLE. — Jumeaux avec les vaisseaux des cordons anastomosés. Chez l'un des jumeaux la tête et le cœur manquent, ou bien ces parties sont défectueuses.
(*Acéphales*. Mappo-Marco 1687).
(*Parasites allantoïdiens*. Ahlfeld).
(*Disomes omphalopages*. Taruffi).

Ier GENRE. — Un des jumeaux a la tête et le cœur très défectueux.
(*Paracephalus*. Is. G. Saint-Hilaire).

Ire *Espèce*. — Un des jumeaux a la tête défectueuse et est privé de bras.
(*Paracephalus dipus*. Taruffi).

Ie *Variété*. — Le jumeau défectueux est pourvu de cœur.
(*Paracephalus dipus cardiacus*. Taruffi).

---

(1) *Memorie della R. Accad. delle scienze dell' Istit. di Bologna*, pp. 683-708, série V, t. V, 1896.

II° *Variété.* — Le jumeau défectueux n'a pas de cœur.
(*Cephalus acardiacus.* Calori).
(*Paracephalus dipus acardiacus.* Taruffi).

II° *Espèce.* — Un jumeau avec tête défectueuse, sans cœur et sans jambes.
(*Hétéroïdes.* Pictet).
(*Paracephalus apus.* Taruffi).

III° *Espèce.* — Un des jumeaux avec tête imparfaite et tronc rudimentaire.
(*Acormus.* Förster).
(*Paracephalus pseudo-acormus.* Taruffi).

II° Genre. — Un des jumeaux privé de la tête.
(*Acephalus.* Brescet).

I° *Espèce.* — Le jumeau sans tête, pourvu du thorax et des membres.
(*Acephalus thorus.* Taruffi).

I° *Variété.* — Jumeau acéphale avec thorax et cœur.
(*Acephalus thorus cardiacus.* Taruffi).

II° *Variété.* — Acéphale avec thorax et cœur.
(*Acephalus thorus acardiacus.* Taruffi).

II° *Espèce.* — Le jumeau sans la tête et le thorax pourvu des membres inférieurs. (*Acephalus athorus.* Brescet).

III° *Espèce.* — Un jumeau pourvu seulement du pelvis et des membres relatifs
(*Acephalus gastrus.* Brescet).
(*Acephalus pseudo-acormus.* Taruffi).

III° Genre. — Un jumeau privé de la forme normale couvert par la peau.
(*Amorphus.* Gurlt).

I° *Espèce.* — Un jumeau de forme globeuse avec quelques membres rudimentaires. (*Milacephalus.* Is. G. Saint-Hilaire).

II° *Espèce.* — Un jumeau de forme arrondie, sans membres.
(*Anideus.* Is. G. Saint-Hilaire).

II° GROUPE.

Jumeaux dans un chorion avec corps unis.
(*Polysomi sineriti.* Taruffi).

Ier Ordre.

Jumeaux unis symétriquement.
(*Disomes symétriques.* Taruffi).

Ire Famille. — Jumeaux unis principalement par la tête.
(*Syncephalus.* Is. G. Saint-Hilaire).
(*Syncephalus.* Förster. Taruffi).

Ier Genre. — Jumeaux unis seulement par la tête.
(*Kraniopagus.* Förster. Taruffi).

I° *Espèce.* — Jumeaux unis par le sinciput (*Acrocephalus pagus.* Taruffi
II° *Espèce.* — Jumeaux unis par les occiputs. (*Iniopagus.* Taruffi).
III° *Espèce.* — Jumeaux unis par le front. (*Metopagus.* Taruffi).

II° GENRE. — Jumeaux unis par la tête et par le thorax.
(*Syncephalus thoracopagus*. Taruffi).

I° *Espèce*. — Les deux faces sont unies latéralement et tournées plus ou moins du côté abdominal. Les deux troncs sont unis jusqu'à l'ombilic.
(*Hemipagus*. Is. G. Saint-Hilaire).
(*Petopus symphiocephal*. Gurlt).
(*Syncephalus diprosopus monopedius*. Taruffi).

I° *Variété*. — La tête avec deux faces possède quatre yeux.
(*Syncephalus diprosopus tetraophtalmus*. Taruffi).

II° *Variété*. — La tête avec deux faces possède trois yeux.
(*Syncephalus diprosopus triophtalmus*. Taruffi).

III° *Variété*. — La tête avec face très large et avec indices de duplicité possède deux yeux. (*Syncephalus diprosopus diophtalmus*. Taruffi).

II° *Espèce*. — Les deux faces sont opposées et symétriques.
(*Janiceps*. Zschokke).
(*Janiceps symmetros*. Förster).
(*Janiceps teleus*. Taruffi).

III° *Espèce*. — Une des deux faces opposées est imparfaite.
(*Octopus*. Gurlt).
(*Janiceps asymetros*. Förster).
(*Janiceps ateleus*. Taruffi).

I° *Variété*. — La face imparfaite ne possède qu'un œil médian.
(*Janiceps cyclopus*. Taruffi).

II° *Variété*. — La face imparfaite ne possède que les rudiments des deux oreilles rapprochées.
(*Janiceps synotus*. Taruffi).

IV° *Espèce*. — Jumeaux avec une seule tête, une seule face et deux troncs.
(*Octopus biauritus*. Gurlt).
(*Monocephalus*. Is. G. Saint-Hilaire).
(*Syncephalus monoprosopus*. Taruffi).

III° GENRE. — Fœtus avec la tete et la poitrine simples, muni de deux bassins plus ou moins complets (la colonne vertébrale est doublée postér[t].
(*Ileadelphus*. Is. G. Saint Hilaire).
(*Syncephalus dilecanus*. Taruffi).

I° *Espèce*. — Les deux bassins sont insérés latéralement à la colonne vertébrale, avec indices de duplicité postérieure (les deux *sacrums* sont unis latéralement sur la ligne médiane du corps).
(*Dilecanus dipleurus*. Taruffi).

I° *Variété*. — Les deux bassins partent des deux côtés de la colonne ver tébrale, divergeant entre eux au point de posséder chacun deux membres. Le sacrum est unique, avec caractères de duplicité.
(*Dilecanus dipleurus tetrapus*. Taruffi).

II° *Variété*. — Les deux bassins sont représentés par les deux ilions externes avec les *sacrums* unis entre eux. (*Dilecanus dipleurus dipus*. Ta-

ruffi). (Variété hypothétique dans le cas de deux pénis ou de deux vulves).

II° *Espèce.* — Les ilions d'un pelvis se soudent, au moyen des pubis écartés, avec ceux de l'autre, de sorte qu'il en résulte une cavité unique. Les deux *sacrums* en s'éloignant tournent en regardant chacun vers la cavité. (*Dilecanus ibipagus* (*pubis réunis*). Taruffi).

I° *Variété.* — Chaque pelvis a les ilions complets avec les acétabules respectifs. (*Dilecanus ibipagus tetrapus.* Taruffi).

II° *Variété.* — Chaque pelvis a seulement les ilions externes complets et unis entre eux par les pubis, tandis que les ilions internes sont incomplets, avec un seul acétabule.

(*Dilecanus ibipagus tripus.* Taruffi).

II° Famille. — Jumeaux unis principalement par les bassins.

(*Dicephalus.* Haller).

(*Secano-pagus.* Taruffi).

I° Genre. — Jumeaux unis par les bassins, conservant chacun leurs propres membres. (*Secano-pagus tetrabrachius et tetrapus.* Taruffi).

I° *Espèce.* — Jumeaux unis au moyen des os innominés, de manière qu'il en résulte une seule cavité pelvienne. (*Ischiopagus.* Is. G. St-Hilaire

I° *Variété.* — Jumeaux disposés sur un même axe, unis par les bassins.

(*Ischiopagus dichordus eutygrammus.* Taruffi).

II° *Variété.* — Jumeaux unis par les bassins dont les axes sont convergents inférieurement. (*Ischiopagus dichordus catagonioides.* Taruffi).

II° *Espèce.* — Jumeaux unis par la région des fesses et ayant chacun leur pelvis dirigé à l'externe. (*Pygopagus.* Is. G. Saint-Hilaire).

II° Genre. — Jumeaux unis au moyen des bassins et des thorax, ou au moyen des colonnes vertébrales directement.

(*Sterno-pelvidymia.* Cruveilhier).

(*Lecano-somato pagus.* Taruffi).

I° *Espèce.* — Jumeaux avec les axes parallèles unis par les bassins et par les thorax. Quatre bras et quatre jambes.

(*Somato-pagus parallelus.* Taruffi).

II° *Espèce.* — Jumeaux unis par les bassins et par les thorax, avec trois jambes

(*Ischiodimia trimeliana.* Serres).

(*Dicephalus tripus.* Förster).

(*Somato-pagus catagonoides tripus.* Taruffi).

I° *Variété.* — Jumeaux avec trois jambes et quatre bras.

(*Somato-catoganioides tripus tribrachius.* Taruffi).

II° *Variété.* — Jumeaux avec trois jambes et trois bras.

(*Somato-catagonioides tripus tribrachius.* Taruffi).

III° *Espèce.* — Jumeaux unis par les bassins et par les thorax, avec deux jambes. (*Somato-catagonioides dipus.* Taruffi).

I° *Variété.*

(*Dicephalus tetrabrachius.* Förster). — (*Dipus tetrabrachius.* Taruffi.

II° *Variété.*

(*Dicephalus tribrachius.* Förster). — (*Dipus tribrachius.* Taruffi).

III° *Variété.*

(*Derodimus.* Is. G. Saint-Hilaire). — *Dipus dibrachius.* Taruffi).

IV° *Espèce.* — Jumeaux unis par la partie médiane des axes, désunis supérieurement et inférieurement. (*Somato-mesopagus.* Taruffi).

III° GENRE. — Jumeaux unifiés par les bassins et par les thorax, ayant les deux têtes unies latéralement entre elles.

(*Monosomus.* Is. G. Saint-Hilaire).

(*Lecano-pagus diprosopus.* Taruffi).

I° *Espèce.* — Un corps seul avec deux têtes unies latéralement et convergeant pour décrire un angle avec le sommet en bas. Chaque face a deux orbites.

(*Iniodymus.* Is. G. Saint-Hilaire).

(*Diprosopus tetrophtalmus.* Taruffi).

II° *Espèce.* — Un seul corps avec deux têtes unies latéralement et convergeant pour former un angle en haut, ne laissant l'espace que pour trois yeux.

(*Diprosopus triophtalmus.* Förster).

III° *Espèce.* — Un seul corps avec une tête plus grosse que d'ordinaire, avec deux yeux, deux nez et une ou deux bouches.

(*Diprosopus diophtalmus.* Förster).

III° FAMILLE. — Jumeaux unis par l'épigastre ou par le thorax.

(*Thoracopagus.* Förster).

Ier GENRE. — Jumeaux unis par les épigastres et par les apophyses xiphoïdes des sternums.

(*Xiphopagus.* Is. G. Saint-Hilaire).

II° GENRE. — Jumeaux unis au moyen des épigastres, et les sternums divisés.

(*Sternopagus.* Is. G. Saint-Hilaire).

I° *Espèce.* — Chaque jumeau possède deux bras.

(*Sternopagus tetrabrachius.* Taruffi).

II° *Espèce.* — Les deux jumeaux sont un peu tournés à l'externe et possèdent trois bras, un médian postérieur.

(*Ectopagus.* Is. G. Saint-Hilaire).

(*Sternopagus tribrachius.* Taruffi).

III° *Espèce.* — Jumeaux tournés davantage à l'externe, pourvus chacun d'un seul bras. (*Sternopagus dibrachius.* Taruffi).

II° Ordre.

Un jumeau normal uni à l'autre imparfait.

(*Duplicité parasitique.* Burdach).

(*Disomes asymétriques.* Taruffi).

Sur un monstre gastro-acéphale humain (1)

par G. VALENTI et G. PISENTI.

Ce serait le premier cas de parasite gastro-acéphale décrit chez l'homme. Ce monstre, enfant illégitime, mourait presque instantanément 17 jours après sa naissance. Il accomplissait la miction par deux urètres et la défécation par une ouverture anale appartenant à l'autosite.

Conformation externe. — Le fœtus autosite, de sexe masculin, avait la tête normale; seulement, le pavillon auriculaire de gauche, extraordinairement petit, était privé de l'hélix; à la place de celui-ci se trouvait un petit appendice correspondant au tubercule qui aurait dû le former. De la région épicolique gauche de l'autosite sortent deux membres inférieurs surnuméraires, d'un tiers environ plus courts que les autres et de moitié plus minces. Durant la vie, ces membres surnuméraires étaient tout à fait privés de mouvement et ne répondaient en aucune manière aux excitations électriques; ils ne donnaient pas de signes de sensibilité, soit tactile, soit calorifique. Au milieu de ceux-ci, et dans les rapports normaux, se trouve un pénis aussi développé que celui de l'autosite, et, en outre, une bourse scrotale bien développée mais privée de testicules. Postérieurement à celle-ci, une ligne enfoncée déterminait la distinction de deux fosses très peu saillantes. Près de la racine des membres surnuméraires, il était facile de percevoir, au toucher, un bassin mobile et rudimentaire qui atteignait postérieurement la ligne paraspondyloïdienne gauche de l'autosite.

Squelette et système musculaire. — Dans le parasite, tout rudiment de colonne vertébrale fait défaut; son bassin, très étroit, est constitué presque exclusivement par les deux os iliaques soudés entre eux d'une manière immobile, aussi bien au pubis qu'en arrière. Entre les deux bassins il n'existe aucun point de contact, et celui du parasite est entouré par les muscles des parois abdominales de l'autosite qui s'y insèrent. — Le système musculaire de l'autosite est partout normalement développé; les muscles du parasite se trouvent à un degré très avancé d'atrophie et en grande partie à l'état de dégénérescence graisseuse.

Viscères. — Le *poumon* droit présente quatre lobes, par suite de la division du lobe supérieur; le *cœur* est extraordinairement volumineux. L'*intestin grêle*, à la distance de 20 cm. de la valvule iléo-cœcale, se divise en deux branches, ayant chacune le même diamètre: l'une suit la direction de l'intestin grêle et se porte jusqu'au gros intestin de l'autosite; l'autre se porte à gauche, puis se continue avec un second gros intestin qui appuie sur la fosse iliaque droite du parasite. A l'orifice d'origine de cette seconde branche, on remarque un repli circulaire de la muqueuse semblable à une valvule pylorique. Les deux *gros intestins* sont normaux: dans chacun d'eux on remarque l'appendice vermiforme extraordinairement développé. Le *gros*

(1) *Atti dell' Acc. med.-chir. di Perugia*, vol. III, fasc. 3, 1896 (20 pages et une planche).

intestin de l'autosite se terminait par un rectum communiquant normalement avec l'externe; celui du parasite se termine en cul-de-sac. Il y a *deux reins:* chacun d'eux possède un petit bassin et un uretère. L'uretère droit débouche à droite du bas-fond d'une petite vessie urinaire piriforme appartenant à l'autosite, et l'autre débouche à gauche du bas-fond d'une vessie semblable appartenant au parasite. Les deux vessies communiquent avec l'externe au moyen d'un urètre normal qui traverse le pénis relatif. — L'ouraque et les artères ombilicales, aussi bien chez l'autosite que chez le parasite, se dirigent vers l'unique ombilic. — Aucune trace de glandes génitales ne se trouve chez le parasite.

Cœur et vaisseaux. — Le cœur est volumineux. De la base du ventricule antérieur ou droit sortent deux gros vaisseaux: le gauche, ayant l'apparence d'un arc aortique, forme un grand arc d'où partent deux branches qui se portent aux poumons (artère pulmonaire); le droit, ayant l'apparence d'une artère pulmonaire, est, au contraire, l'aorte. En haut, elle se divise en trois grosses artères: le tronc brachio-céphalique, la carotide primitive gauche, et un tronc semblable, comme volume, au tronc brachio-céphalique, lequel, à son tour, se bifurque et donne l'artère sous-clavière gauche et un canal qui se jette dans l'arc apparemment aortique continuant le vaisseau de gauche. Chacun des deux gros vaisseaux est pourvu, à l'origine du ventricule commun, de trois valvules sygmoïdes. La disposition anormale de ces vaisseaux s'explique, en admettant que le grand arc artériel en continuation avec l'artère pulmonaire ne représente pas le véritable arc aortique, c'est-à-dire la transformation du 4e arc artériel gauche, mais plutôt le canal artériel de Botallo (5e arc du même côté) extraordinairement développé et resté pour faire communiquer l'artère pulmonaire avec l'aorte descendante. L'anomalie consisterait donc dans l'inversion de développement entre l'arc aortique (4e arc artériel), resté partiellement atrophique, et le conduit de Botallo (5e arc artériel) qui s'est extraordinairement développé. Dans la cloison interventriculaire du cœur, on remarque un petit orifice elliptique par lequel les deux cavités ventriculaires communiquent entre elles. Les rapports entre cet orifice et l'orifice aortique sont tels, qu'il est facile d'admettre que du sang provenant du ventricule gauche ait pu pénétrer, du moins en petite quantité, dans l'aorte. Dans le ventricule gauche, outre l'orifice interventriculaire, il n'existe que le respectif orifice auriculo-ventriculaire avec une valvule bicuspide normale. Le trou de Botallo n'est ouvert que virtuellement. Les AA. expliquent l'anomalie d'origine des grands vaisseaux artériels en admettant que la quantité de sang, plus grande que la quantité normale, provenant de la périphérie du monstre double, a exercé, sur les parois des anses cardiaques primitives, une pression capable d'en troubler l'évolution normale.

L'aorte descendante, après avoir dépassé l'orifice diaphragmatique et fourni le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure, émet, à droite, une artère rénale normale, et, à gauche, une grosse branche qui se porte vers le bassin du parasite, duquel elle représente évidemment l'aorte. De l'aorte du parasite prennent origine successivement: l'artère spermatique gauche, destinée au testicule gauche de l'autosite; l'artère mésentérique supérieure, pour l'intestin grêle du parasite, et l'artère rénale gauche. Un peu après avoir dépassé le niveau inférieur du rein

gauche, l'aorte du parasite se divise en les deux artères iliaques primitives du parasite. De l'iliaque primitive droite prend origine, pour le parasite, une artère mésentérique inférieure.

La disposition des *veines* de la cavité abdominale correspond, en ce qu'il y a d'anormal, à la disposition des artères.

Système nerveux. — Le parasite est entièrement dépourvu de nerfs appartenant au système nerveux central; on remarque seulement quelques filaments du sympathique entre les lames du mésentère du parasite. Dans l'autosite, le système nerveux est normalement développé.

Les AA. donnent, en dernier lieu, les conclusions suivantes:

1° On doit exclure que la monstruosité se soit produite par l'union de deux fœtus (théorie *de la coalition*), parce que, dans ce cas, on ne pourrait expliquer l'absence de toute trace de colonne vertébrale et de système nerveux, non plus que la présence d'un seul uretère pour chacune des deux vessies urinaires.

2° La *segmentation* qui a donné origine à la monstruosité ne s'est pas produite dans le germe, ni même dans les tout premiers stades de la vie embryonnaire, mais elle s'est déterminée seulement quand le système nerveux central et la corde dorsale s'étaient déjà différenciés des feuillets embryonnaires respectifs. Ç'a été, par conséquent, une simple *segmentation de parties*.

Sur un thoraco-gastro-didyme antérieur (1)

par le Dr LEOPOLDO VIGNALI.

L'A. donne une description de la forme externe du monstre thoraco-gastro-didymé antérieur humain, puis il décrit les dispositions des viscères. Il y a deux poumons: dans la cavité thoracique droite il y en a un divisé en trois lobes; au sommet de la cavité thoracique gauche, un autre divisé en deux lobes. Un gros thymus se trouve au-dessus des poumons. Au-dessous de ceux-ci est situé le cœur très large. Le foie, très volumineux, est divisé en deux parties, dont chacune possède une vésicule biliaire. Dans l'unique estomac débouchent les deux œsophages, et de l'unique intestin grêle partent deux côlons.

Encore un cas de monstruosité double dans un jeune embryon de Poulet (2)

par le Dr ARTURO BANCHI.

La double formation embryonnaire décrite par l'A. est dans ses premières phases de développement. Les deux embryons fusionnent, par leur portion postérieure, sur

(1) *Gazzetta medica lombarda*, n. 11, 1896.

(2) *Monitore zool. ital.*, an. VII, n. 10, pp. 231-239, 1896 (avec une pl.).

le point où, le sillon primitif ayant déjà cessé, la formation médullaire n'a pas encore paru. Là, la fusion est si complète qu'elle ne laisse plus apparaître aucune trace d'individualité dans les deux embryons. Les deux formations, immédiatement en avant et en arrière de la fusion, sont absolument indépendantes et éloignées l'une de l'autre; on peut donc les considérer comme étant en connexion intime avec la formation de fusion, mais non l'une avec l'autre. Les deux formations sont inégalement développées; la gauche est longue de mm. 2.50 et normale en tout, et au stade de 11 paires de protovertèbres; la droite est longue de mm. 1.50: elle a un développement régulier dans la portion postérieure jusqu'à la limite antérieure de la fusion; dans la portion antérieure le développement est irrégulièrement incomplet et arrêté. Dans cette portion antérieure il n'y a pas de corde et il n'est pas possible de reconnaitre une extrémité céphalique, vu l'absence d'un canal médullaire. Là, un amas plus foncé fait suite à la série des protovertèbres, lesquelles sont sur un seul rang, et, relativement à l'embryon, tiennent une position médiane. En l'absence de la corde pour les diviser, elles se seraient maintenues en contact immédiat.

L'embryon double qui vient d'être décrit se rapproche du premier des deux autres embryons déjà décrits par le même auteur (1).

Cas de " Cyclops Dirrhinus ,, dans l'espèce humaine (2)

par le Prof. C. TARUFFI.

L'A. a reçu du Dr Vogt, directeur de la Maternité de Bergen, un fœtus monstrueux cyclopien possédant deux nez. Ces nez ont une forme de trompe, et, en eux, pénètre une sonde très mince. L'un est sus-orbital, plus grand que l'autre, qui est très petit et adhère, en bas, au bord orbital. Une moitié de ce dernier nez, excisée et préparée pour l'observation microscopique, montre une cavité centrale revêtue d'épithélium pavimenteux stratifié. Un canal identique existe probablement dans l'autre moitié, laissée *in situ* pour ne pas gâter l'exemplaire.

Dans la littérature on trouve deux autres observations ayant des affinités avec celle-ci: l'une est de Otto et concerne un agneau cyclope: l'autre est de Folsom et concerne un fœtus humain cyclope.

Cas de pleuro-gastro-schisis avec cryptomèles (3)

par le Prof. C TARUFFI.

Ce monstre humain, non arrivé à maturité, femelle, appartient au groupe tératologique appelé par l'A. *poly-terata-monosome*, à cause de l'association de plusieurs

(1) *Arch. it. de Biol.*, t. XXIV, p. 309.
(2) *Rend. d. Sessioni d. R. Acc. d. Sc. dell'Istituto di Bologna*, 10 mars 1895 (avec une figure).
(3) *Id. id.*, an. acad. 1896-97 (avec une pl.).

difformités situées dans diverses parties du corps. Parmi ces difformités, l'A. remarque et décrit une encéphalocèle, une fente perpendiculaire dans la peau du front, la difformité du nez, une macrostomie à gauche, la scoliose droite dans le tronc, l'ectopie du foie, des intestins et du cœur, avec fente latérale de l'abdomen: mais il s'arrête plus spécialement à considérer la singularité que présente la peau du thorax, laquelle enveloppe la partie humérale du bras correspondant et la tient attachée aux côtes, sans que celles-ci aient subi aucune discontinuité.

Le fait que le bras se trouve caché par la peau du thorax, en même temps qu'il existe une fente latérale de l'abdomen, ne serait pas un phénomène nouveau: et même, en recueillant de la littérature 35 cas de pleuro-gastro-schisis, l'A. trouve que la complication la plus fréquente de l'ouverture latérale de l'abdomen est la difformité du bras correspondant (23 cas); d'ailleurs, les cas négatifs seraient trop nombreux pour qu'on admette un rapport nécessaire entre les deux altérations.

Anatomie de la tête d'un fœtus humain rhinocéphale (1)

par le Dr PIETRO BERTACCHINI.

L'A. fait la description détaillée d'un fœtus humain à terme, de sexe masculin, rhinocéphale. La trompe, longue de 2 cent. $^1/_2$, présentait, à l'extrémité libre, un petit enfoncement conique se terminant en cul-de-sac. Au point où cet organe s'implantait sur le front, se trouvait un noyau fibro-cartilagineux en forme de plaque triangulaire. A celle-ci faisait suite, inférieurement, un tube membraneux fermé aux deux extrémités. La cavité du tube, resserrée vers la cartilage, était large dans la partie charnue. Dans cette partie, l'épithélium de revêtement de la cavité était formé de cellules olfactives et de cellules de soutien; dans la partie cartilagineuse, au contraire, l'épithélium était stratifié, cylindrique, vibratile.

Dans la cavité orbitale unique se trouvaient deux yeux distincts, contigus entre eux sur la ligne médiane. Parmi les os du crâne l'éthmoïde faisait défaut: le corps du sphénoïde était très petit et écrasé du haut en bas; sa face antérieure libre regardait directement dans le fond de la cavité orbitaire cyclopienne, et les bases des deux petites ailes étaient si rapprochées entre elles, que les deux trous optiques étaient fondus en une ouverture médiane unique. Le sillon optique était remplacé par une courte dépression médiane antéro-postérieure entre les apophyses clinoïdes antérieures. La selle turcique, étroite et allongée dans le sens antéro-postérieur, présentait, au milieu, une profonde dépression conique.

D'après la description de l'A., dans le cerveau le corps calleux manquait, ainsi que le *septum lucidum* et la voûte à trois piliers, de même que les organes qui en résultent, parmi lesquels se trouveraient les tubercules mamillaires. La commissure antérieure était remplacée par l'union des deux hémisphères antérieure-

---

(1) *Atti d. Soc. dei Naturalisti di Modena*, Série III, vol. XIII, an. XXVIII, 1895, pp. 120-156 (avec trois pl.).

ment; les massues et les nerfs olfactifs faisaient défaut d'une manière absolue; les lobes temporaux des hémisphères étaient à peine indiqués. Les pédoncules cérébraux et les couches optiques étaient fondus ensemble sur la ligne médiane, d'où l'oblitération du troisième ventricule; la glande pinéale et la portion nerveuse du corps pituitaire manquaient; la portion glandulaire existait. Les espaces perforés antérieurs étaient fondus entre eux sur la ligne médiane; l'espace perforé postérieur n'existait pas.

Relativement à la cause de la difformité, l'A. suppose que celle-ci a été déterminée principalement par l'ectopie primitive des vésicules optiques primaires. La cause de l'ectopie primitive de ces vésicules serait due à un arrêt de développement de l'organe nerveux central, par suite de l'insuffisance de matériel épiblastique invaginé, au moment de la fermeture du tube médullaire, dans la région céphalique.

Dans les trois planches qui accompagnent le travail, on voit une figure de l'encéphale vu par la base; il n'y a pas de vue latérale ou du haut de l'encéphale, ce qui aurait été très intéressant.

Sur un cas intéressant d'artère ombilicale unique prenant origine directement de l'aorte abdominale (1)

par le Dr LUIGI SALA.

Dans plusieurs cas déjà on a observé que l'artère ombilicale unique prenait origine de l'aorte abdominale, et l'A. a pu le constater chez un nouveau-né humain, affecté d'imperforation de l'anus et privé des organes génitaux externes. Chez ce sujet, on remarquait aussi, entre autres choses, le développement incomplet du sacrum, l'absence du coccyx, la fusion des tubérosités ischiatiques sur la ligne médiane, le défaut de formation du périnée, de l'anus, de l'urètre et des organes génitaux externes; rein fœtal cystique unique avec embouchure anormale des uretères. Un des deux uretères va s'attacher à la face dorsale du côlon descendant, dans sa partie terminale, sans cependant communiquer avec la cavité intestinale, mais en se terminant sans perforation; l'autre uretère se terminait également en cul-de-sac. Le côlon descendant débouche dans la vessie. En somme, il s'agit d'un cas d'arrêt de développement de toute la partie de l'embryon située en direction caudale, par rapport au plan sur lequel prennent origine les extrémités postérieures.

L'A. convient, avec Dareste, que la cause de ces arrêts de développement consiste dans la compression exercée par l'amnios, au moyen d'adhérences. Cette compression doit être apparue de très bonne heure; probablement durant la formation même de l'amnios. Du cloaque endodermique se serait formée seulement la moitié crânienne, et la portion caudale aurait entièrement fait défaut. Le processus par

(1) *Boll. dell'Acc. d. Sc. med. e naturali di Ferrara*. Communication faite le 26 juillet 1896 (36 pages avec une pl.).

lequel a lieu la division du cloaque endodermique en deux cavités aurait subi également un arrêt de développement, et les deux cavités sont restées en communication. Par suite de l'absence de formation de la moitié caudale du cloaque endodermique, les deux conduits de Wolff d'abord, et plus tard (après que ceux-ci ont donné origine, par leur face dorso-latérale, au bourgeon rénal) la partie commune du conduit de Wolff et de l'uretère arrivaient à s'ouvrir dans le cloaque, sur un point de celui-ci très rapproché de sa face inférieure. La compression exercée de l'externe a probablement empêché le processus de raccourcissement de la portion commune du conduit de Wolff et de l'uretère, de sorte que celle-ci a été perdue, laissant d'elle-même un dernier vestige dans deux culs-de-sac existant dans la partie inférieure de la paroi dorsale de la vessie, lesquels, suivant l'A., représentent les deux embouchures du canal de Wolff dans le sinus uro-génital. En admettant la disparition de la dernière portion de ce canal, on comprend l'absence de formation des vésicules séminales et la terminaison libre atrésique de l'uretère. Quant au rapport observé d'un uretère avec l'intestin, il serait secondaire, suivant l'A., et consisterait seulement en une adhérence.

Relativement à l'anomalie de l'artère ombilicale, l'A. croit peu soutenable l'explication donnée, pour des cas analogues, par Colomiatti et Weigert, à savoir que cette artère est une ramification des artères omphalo-mésentériques, laquelle, au lieu de disparaître, est restée pour suppléer à l'absence de formation de la circulation allantoïdienne. L'A. soutient, au contraire, qu'il s'agit d'une véritable artère ombilicale, laquelle a subi, comme toute la portion caudale de l'embryon, un arrêt dans son développement et se présente comme une disposition embryonnaire. L'A. base spécialement cette opinion sur les études de Hochstetter sur le développement de l'artère ombilicale. L'anomalie serait alors expliquée par la permanence de la racine primaire de l'artère ombilicale droite et par la disparition de la racine secondaire de l'artère ombilicale gauche. Cette hypothèse explique très bien que, dans toutes les monstruosités qui sont caractérisées par un arrêt de développement de l'extrémité caudale de l'embryon, on ait rencontré, presque sans exception, des anomalies de l'artère ombilicale. Les anomalies peuvent se présenter avec des modalités diverses (généralement avec un vaisseau unique se détachant ou de l'aorte, ou de l'iliaque primitive, ou de l'iliaque externe) suivant le degré de monstruosité, ou plutôt suivant l'époque du développement à laquelle est apparue la cause de la monstruosité, et suivant l'aire plus ou moins grande sur laquelle la cause a agi.

Les anomalies d'embouchure des Uretères (1)

par le Dr AUGUSTO OBICI.

L'A. décrit des cas d'anomalies d'embouchure des uretères. Le 1er cas a été observé chez une femme, qui, même enfant, n'eut jamais de perte involontaire

(1) *Bullett. d. scienze mediche di Bologna*, Série VII, vol. VII, août 1896, p. 41 (avec une pl.).

d'urine, et qui mourut à 28 ans d'infection puerpérale. De chacun des reins de cette femme se détachaient deux uretères, avec pelvis rénaux distincts et embouchures séparées dans la vessie. Les embouchures des uretères droits sont en position normale, éloignées de quelques millimètres seulement l'une de l'autre. Dans le rein gauche, un pelvis occupe le hile du rein et a une conformation normale; l'uretère qui se détache de celui-ci a également un calibre et un cours normaux jusqu'à son embouchure dans la vessie. L'autre pelvis rénal est un sac de la capacité d'une grosse noix, situé près du pôle supérieur du rein et un peu à l'interne de celui-ci. Il a des parois plus épaisses que l'autre pelvis et donne lieu à un uretère très dilaté dans tout son cours. En correspondance de la partie médiane du trigone vésical, on rencontre une proéminence en forme de poire, dont la partie large est tournée vers la partie du trigone. Au sommet de la proéminence se trouve un trou, auquel fait suite, en ligne droite, un sillon qui arrive jusqu'au méat urinaire externe. En faisant une incision sur cette proéminence, on observe, sous la muqueuse, une petite vessie piriforme qui, en bas, s'ouvre dans le trou indiqué plus haut; dans sa partie postérieure elle présente un orifice, au moyen duquel elle communique avec l'uretère surnuméraire du côté gauche. La paroi supérieure de la petite vessie, qui fait saillie dans la cavité vésicale, examinée au microscope, se montrait constituée par deux tuniques muqueuses tournées en sens inverse et séparées par des fibres musculaires lisses. La muqueuse interne était revêtue d'un épithélium stratifié, constitué par des cellules arrondies; la muqueuse externe, ou vésicale, avait un épithélium analogue au précédent, mais constitué par un nombre moindre de couches de cellules.

Pour expliquer la présence de cette petite vessie, l'A., considérant comme très douteuse l'hypothèse de la duplicité de la vessie, croit que le mieux est d'admettre que, originairement, l'uretère anormal, traversant très obliquement la paroi de la vessie, allait déboucher dans l'urètre, mais que, par suite de l'étroitesse du trou d'embouchure, la partie de l'uretère qui court dans la sous-muqueuse s'est dilatée jusqu'à former la petite vessie. Seule, la portion qui court à travers la tunique musculaire de la vessie n'a pas pu se dilater, cette tunique ayant, sur ce point, c'est-à-dire dans le voisinage du col de la vessie, une épaisseur notable. Cette hypothèse explique aussi pourquoi l'uretère surnuméraire gauche était notablement dilaté sur tout son cours.

Le II[e] cas a été observé chez un homme de 55 ans. Rien de remarquable dans le rein gauche, ni dans le pelvis rénal et l'uretère du même côté. Le rein droit possède deux pelvis l'un sur l'autre et deux uretères de même calibre et de cours régulier. Ces uretères traversent, en bas, la tunique musculaire de la vessie, à l'endroit ordinaire, et s'ouvrent près du col de la vessie, par deux petits orifices placés l'un au-dessus de l'autre. L'orifice inférieur appartient à l'uretère qui naît du pelvis supérieur. Les vaisseaux renaux ont une disposition normale; mais, de l'aorte, au-dessous de l'émulgente droite, se détache un rameau important qui se porte, indivis, directement au pôle inférieur du rein.

Les causes pour lesquelles se présentent les anomalies d'embouchure des uretères doivent être recherchées dans la période de développement. Il peut arriver que

l'uretère ne se dégage pas convenablement du conduit de Wolff et reste, par son extrémité terminale, en connexion avec lui, sur un point plus ou moins élevé. Dès lors, comme le conduit de Wolff, chez l'homme, se transforme dans le canal de l'épididyme, dans les conduits déférent et éjaculateur avec la vésicule séminale annexée, et, chez la femme, dans le canal de Gärtner, l'uretère peut, anormalement, déboucher, chez l'homme, dans les conduits déférent et éjaculateur, ou dans la vésicule séminale, chez la femme, dans le canal de Gärtner. Lorsque l'uretère se sépare bien du canal de Wolff et a une embouchure propre dans le sinus urogénital, mais ne s'élève pas pour atteindre le fond de la vessie, on a l'embouchure dans le voisinage du col vésical, dans l'urètre, et, chez la femme, on le trouve même dans le vestibule du vagin, près du méat urétral externe. L'urètre, chez la femme, peut être, sur tout son parcours, le siège d'embouchures anormales, et chez l'homme, au contraire, les embouchures n'ont été vues que dans la portion prostatique de l'urètre. Ce fait s'explique si l'on se rappelle que cette dernière portion et tout l'urètre féminin, au point de vue embryologique, sont équivalents, tandis que la partie antérieure de l'urètre masculin a une origine différente.

Pour expliquer l'embouchure de l'uretère dans le vagin, l'A. rappelle les rapports des conduits de Wolff avec les canaux de Müller; c'est de la fusion de ces derniers que proviennent, suivant la grande majorité des auteurs, non seulement les trompes de Fallope et l'utérus, mais encore le vagin.

L'uretère, en se séparant du conduit de Wolff, subit un déplacement en avant pour déboucher dans le sinus uro-génital. Si cela n'a pas lieu, on a l'embouchure dans la partie postérieure du cloaque qui donne lieu à l'intestin rectum.

Un cas de soudure immédiate des couches optiques (1).

Encore sur un cas de soudure immédiate des couches optiques (2)

par le Prof. GIULIO VALENTI.

Dans le cerveau d'une prostituée, les deux couches optiques se trouvent réunies dans la partie centrale de leur surface externe, sans qu'on ait l'indice d'une lame commissurale. Le long de la ligne d'union des couches se présente, dans le quart postérieur de celle-ci, une bande formée par un tissu non identique à celui des couches optiques. Elle ne présente pas de trace d'éléments nerveux: elle apparait, au contraire, constituée par des cellules de la névroglie et elle est traversée par quelques petits vaisseaux; sa structure est donc identique à celle de la trabécule cendrée. Dans les trois quarts antérieurs de la partie soudée des couches, le tissu

(1) *Atti e Rend. dell'Acc. med.-chirurg. di Perugia*, vol. VIII, fasc. 1-2, p. 167.
(2) *Id. id.*, vol. VIII, fasc. 3, pp. 377-181 (avec une figure).

d'une couche se continue sans démarcation avec le tissu de la couche opposée. L'A. n'a cependant pu voir aucun faisceau de fibres, ni aucune fibre isolée, traverser la ligne médiane pour se porter d'une couche à l'autre. L'A. s'appuyant aussi sur les recherches de Tenchini sur la trabécule cendrée, croit que la soudure des couches constitue un fait dégénératif.

Processus sus-condyloïdien de l'humérus chez deux criminels et chez une folle (1)

par le Prof. G. VALENTI.

Outre le processus sus-condyloïdien, chez les deux criminels, l'A. a pu observer aussi le *canal sus-condyloïdien (canalis brachio-cubitalis)*. Dans le premier cas, l'artère humérale, conjointement au nerf médian, passait au milieu du canal, et, dans le second, qui présentait également la division prématurée de l'artère humérale (des deux côtés), en même temps que le nerf médian, passait le rameau artériel *brachio-radial*.

Sur un muscle tibio-péronéo-astragalien (2)

par le Prof. LUIGI SALA.

Sur un membre inférieur droit affecté de syndactylie, appartenant à un homme adulte, l'A. a constaté l'existence d'un muscle tibio-péronéo-astragalien. Ce muscle, de forme pennée, s'étend de l'union du tiers proximal avec le tiers moyen des os de la jambe au dos du pied, en s'insérant sur le tibia, au péroné, au ligament interosseux, et en s'attachant, d'autre part, sur la face latérale du col de l'astragale. Ce muscle se rapproche, par les insertions, du muscle tibio-astragalien ancien de Gruber, et il rappellerait, du moins en partie, le muscle ex-tibio-astragalien de Dugès des amphibies anoures.

(1) *Atti e Rend. dell'Acc. med.-chirurg. di Perugia*, vol. VIII, fasc. 1-2, p. 168.
(2) *Bull. dell'Acc. d. sc. med. e natur. di Ferrara*, 26 juillet 1896 (7 pages et une pl.).

REVUES

Examen chimique du liquide hydrocéphalique d'un fœtus (1)

par le Dr ROBECCHI.

L'A. a analysé le liquide hydrocéphalique d'un fœtus mort, à terme, sur lequel on dut pratiquer la craniocentèse, pour que l'accouchement naturel pût s'accomplir.

Les résultats de son analyse se rapprochent de ceux qui ont été obtenus par le Prof. Cervesato, lequel examina le liquide hydrocéphalique de deux enfants.

Comparativement aux données analytiques rapportées dans les traités et aux analyses exécutées sur les liquides céphaliques d'adultes, l'A. trouva une diminution dans la quantité pour cent de l'albumine et des sels. La réaction du sucre et des peptones fut négative, tandis qu'il put démontrer la présence de fer et de magnésie.

Sur la prétendue action ecbolique de quelques dérivés de l'acide salicylique (2)

par le Dr ROBECCHI.

L'A. a exécuté diverses expériences sur des cobayes et sur des lapines pleines, en étudiant l'action ecbolique du salicylate de soude, de la malachine, de la salicyne et de l'essence de *gaultheria procumbens*.

Le salicylate de soude et la salicyne, chez les cobayes et chez les lapins, ne parviennent à provoquer la parturition que lorsqu'on insiste dans l'administration de doses relativement élevées, et pendant un grand nombre de jours de suite ; et lorsque, dans ces conditions, on réussissait à provoquer la parturition ou l'avortement, les fœtus naissaient toujours morts.

L'animal se trouvait toujours en mauvaises conditions, lesquelles allaient en s'ag-

---

(1) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, an. LIX, n. 6-7.
(2) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, an. LIX, n. 6-7.

gravant après la parturition ou l'avortement, pour se terminer, à une époque plus ou moins éloignée, par la mort.

Très souvent, en insistant dans l'administration du médicament, il n'y avait pas avortement, mais empoisonnement chronique et mort.

La *gautheria procumbens* et la malachine, même à doses toxiques, ne provoquent pas le travail de la parturition.

L'action de l'acide salicylique, étudiée sur l'utérus mis à découvert, s'est montrée négative. L'A. n'a jamais observé que ces substances provoquassent des contractions utérines, et, à l'autopsie, il a toujours trouvé les placentas adhérents. Ces médicaments ne sont donc pas à recommander dans le cas où l'on voudrait interrompre la grossesse.

La capacité et la position de l'estomac chez les enfants (1)

par le Dr ALBERTO MUGGIA.

L'A. a exécuté quelques recherches cliniques et anatomiques sur la capacité et sur la position de l'estomac dans les différents âges de l'enfant, afin d'avoir des données plus nombreuses pour la diagnose de la dilatation gastrique chez les enfants. Les principales conclusions de ses recherches sont les suivantes:

1° Tous les moyens physiques employés jusqu'à présent, pour la diagnose de la dilatation gastrique chez les enfants, sont insuffisants. La méthode volumétrique du prof Forlanini, associée à la percussion écoutée, donne, au contraire, un juste critérium sur la capacité et sur la position de l'estomac, comme il résulte des examens faits sur les enfants vivants et sur les cadavres;

2° La position, la forme et la capacité de l'estomac se modifient grandement dans les premiers mois de la vie endo-utérine. Les modifications sont plus grandes dès que la respiration et l'alimentation du nouveau-né se sont établies et après que l'enfant a dépassé sa première année, vers la 10e année, époque où la position, la forme et la capacité sont égales à ce qu'on observe chez l'adulte.

La position du cardias, chez les enfants à la mamelle, est généralement au corps de la 10e vertèbre dorsale; plus tard elle correspond à la vertèbre qui se trouve au-dessous. La grande courbure, qui ne devient évidente qu'après la première année, peut se trouver jusqu'à la ligne ombilicale transversale, et même au-dessous, sans que la capacité de l'organe soit augmentée.

La forme est très irrégulière, spécialement chez les enfants à la mamelle: même chez les enfants de 3 ou 4 ans on peut quelquefois la trouver égale à celle des nouveau-nés.

La capacité est très variable, non seulement suivant l'âge, mais encore suivant les individus; toutefois on la regarde comme étant en rapport assez direct avec le poids et avec la taille de l'enfant.

(1) *Giorn. d. R. Acc. di medicina di Torino*, an. LIX, n. 6-7.

La capacité, qui est à peine indiquée dans l'embryon de trois mois, est de 10 ccm. vers le septième mois de vie endo-utérine, pour arriver à 25 cc. dans le fœtus à terme. Elle s'élève ensuite rapidement, dans la seconde semaine de vie, à 70-80 ccm.; à 2 mois elle n'est que de 100 ccm., et à un an elle est de 150 ccm., avec oscillations jusqu'à 420. Après la première année elle croit rapidement, et, à 2 ans, elle est en général de 300 cc., avec oscillations jusqu'à 510 cc. A 3 ans elle est de 400 cc., avec augmentation jusqu'à 600 cc. L'augmentation n'est pas très prononcée dans la 4e, la 5e, la 6e et la 7e année, car on peut observer parfois la même capacité chez les enfants de trois ans: ce n'est qu'à 10, 11 et 12 ans qu'on a, respectivement, les capacités de 1300, 1450, 1485 cc., avec variations individuelles très marquées dans les premières années de vie.

3° La dilatation gastrique, chez les enfants de tout âge, est très rare, et, en la diagnostiquant, on ne doit pas oublier qu'il y a de très grandes variétés individuelles, même en conditions parfaitement physiologiques.

Contribution à l'étude de la dégénérescence ascendante des cordons postérieurs et des fibres arciformes de la moelle allongée chez l'homme (1).

Note du Dr CARLO CENI.

Dans un cas de lésion totale des cordons postérieurs, survenue en correspondance de la portion dorsale et compliquée d'un foyer phlogistique, qui s'était développé plus tard dans la partie dorsale de la moelle allongée et qui était limité à la portion distale du noyau du cordon de Burdach de droite, y compris, postérieurement, le cordon homonyme lui-même et les fibres arciformes externes postérieures, l'A. put, au moyen de l'examen histologique, confirmer les résultats des autres auteurs, relativement aux rapports qui existent entre les cordons postérieurs et leurs noyaux respectifs placés dans la partie supérieure de la moelle allongée, et entre les noyaux susdits et les fibres arciformes du bulbe et les fibres péripyramidales.

Action physiologique des substances alimentaires sur l'organisme. Influence sur les mouvements respiratoires et cardiaques et sur le phénomène de la raréfaction expiratoire du battement cardiaque (2)

par le Dr A. PUGLIESE.

Dans cette première Note, l'A. a étudié l'action physiologique des matières alimentaires sur le cœur, sur la respiration et sur le phénomène de la raréfaction

(1) *Riforma Medica*, n. 100, mai 1895.
(2) *Boll. d. sc. med. di Bologna*. Série VII, vol. VI, 1895, fasc. de décembre.

expiratoire du battement cardiaque. Ce phénomène qui est souvent déjà assez manifeste chez les chiens nourris, devient très remarquable chez les chiens à jeun. Les expériences de l'A. ont été faites sur des chiens alimentés et en inanition, auxquels on administrait une certaine quantité d'hydrates de carbone (sucre de canne, sucre de lait, glycose) ou de graisses, ou de peptone, ou de gélatine. Pour prendre la graphique de la respiration et de l'ictus cardiaque, l'A. s'est servi des méthodes communes, déjà employées par d'autres pour des recherches semblables.

Dans une série d'expériences de comparaison, faites en introduisant dans l'estomac de l'eau seulement, l'A. a vu que l'eau, administrée par la voie de l'estomac, dans le rapport de 25 à 30 cmc. par kilogr. d'animal, n'influe pas sur la fréquence des mouvements respiratoires et cardiaques et sur le phénomène de la raréfaction expiratoire du cœur.

En administrant du sucre de canne à des chiens alimentés et à des chiens à jeun, à la dose de 3-5-10-15 gr. par kgr. du poids de l'animal, on voyait, spécialement chez les chiens en inanition, une augmentation extraordinaire dans le nombre des battements cardiaques et un si grand affaiblissement dans l'action tonique du centre cardio-inhibiteur, qu'il allait même jusqu'à produire la disparition presque absolue de la raréfaction expiratoire du battement cardiaque. La respiration, au contraire, ne se modifie pas ou ne se modifie que très légèrement. Le sucre de canne produit en outre une vaso-dilatation très manifeste chez les chiens à jeun.

On obtint les mêmes effets en administrant de la glycose, tandis qu'en administrant du sucre de lait, l'A. vit, d'accord en cela avec Albertoni, une vaso-dilatation et une augmentation de pression; mais, dans la plupart des cas, il y avait diminution du nombre des battements cardiaques.

Les graisses (lard, saindoux) administrées à la dose de 2-4-6-10 gr. par unité de poids de l'animal, manifestèrent plus lentement leur action sur l'organisme, mais d'une manière identique à celle des sucres. La peptone, dissoute dans de l'eau tiède et introduite dans l'estomac, a, au contraire, une action plus prompte que celle des sucres, mais moins durable. La gélatine présenta parfois une forte influence sur la respiration et sur la circulation: d'autres fois, bien qu'elle fût parfaitement absorbée, elle resta sans action. Avec une alimentation complète on obtient également les mêmes effets qu'en administrant séparément les diverses substances alimentaires.

D'après ses expériences, l'A. conclut que les substances alimentaires ont une action directe sur le cœur. Les modifications qui se produisirent dans l'action tonique du centre cardio-inhibiteur démontrent que l'influence des substances alimentaires sur le cœur est, en partie, d'origine centrale. Enfin, l'A. émet l'hypothèse que les matières nutritives doivent leur influence, sur l'organisme, aux produits qui prennent origine de leurs transformations dans les organes et dans les tissus.

Contribution à l'étude du tissu élastique dans quelques parties des paupières (1)

par le Dr A. BIETTI.

Se basant sur la propriété que possède le tissu élastique, de s'imprégner des sels d'argent, l'A. a exécuté quelques recherches pour étudier la disposition du tissu élastique dans quelques parties des paupières. Il a employé le nitrate d'argent, suivant la méthode proposée par Martinotti, ou bien le chlorure d'argent, suivant la méthode de Tartuferi.

Afin de disposer de tissus frais, comme il ne pouvait se servir de paupières d'adultes, l'A. a eu recours à celles de fœtus à terme, morts récemment, et extraits, par craniotomie, de femmes avec bassin mal conformé.

Des préparations obtenues, il résulte que le tarse est revêtu, tout autour, d'un réseau élastique très serré, constitué par des fibres qui se continuent avec celles qui sont situées dans son épaisseur.

Lorsque ces dernières ne se disposent pas autour d'un *acinus* d'une glande de Meibomius, elles ont toujours un cours antéro-postérieur, c'est-à-dire, que de la face antérieure du tarse, elles se portent vers la conjonctive. Parmi ces fibres, celles qui se trouvent comme cloisons entre les glandes de Meibomius ne subissent aucune interruption dans leur trajet. Toutefois, il s'en détache des faisceaux qui, pénétrant entre les *acini* des glandes, prennent des directions un peu différentes. Au delà de l'*acinus*, les fibres se réunissent entre elles pour atteindre la face opposée du tarse, ou pour s'écarter de nouveau si elles rencontrent un autre lobule d'une glande de Meibomius.

Les fibres qui se trouvent adossées à la paroi de l'*acinus* s'entrecroisent diversement les unes avec les autres. Chaque acinus d'une glande arrive ainsi à être entouré d'un réseau élastique un peu complexe, constitué par des fibres ayant diverses directions.

L'A. a en outre démontré que, aussi bien dans la papille que dans les canalicules lacrymaux, on observe, à l'externe de l'épithélium, un réseau très serré de tissu élastique qui se présente très diversement, suivant qu'on examine une coupe parallèle ou perpendiculaire à leur lumière. Dans une coupe longitudinale d'une papille lacrymale, on remarque, adossé à l'épithélium, un gros faisceau de fibres élastiques, qui, courant le long de la lumière de la papille, se réunissent à celles provenant de la partie opposée. Ce faisceau, examiné à fort grossissement, se montre constitué par d'autres petits faisceaux secondaires, parallèles entre eux et composés, eux aussi, d'un nombre différent de fibrilles. Entre l'un et l'autre de ces petits faisceaux courent d'autres fibres qui servent à les réunir entre eux. Vers la partie antérieure, ces faisceaux se continuent avec ceux qui pénètrent dans le muscle

(1) *Arch. di Ottalmologia*, an. IV, vol. IV, fasc. 1-2.

orbiculaire, et qui vont en augmentant de longueur, à cause du développement plus grand que prend ce muscle en s'éloignant du bord palpébral.

Postérieurement, au contraire, là où il n'existe pas de fibres musculaires, les faisceaux qui entourent la papille se montrent en connexion directe avec le tissu élastique de la conjonctive, tandis qu'en haut, ou pour mieux dire vers l'orifice, ils se continuent avec les fibres élastiques du derme et de la conjonctive. Par suite de la connexion qui existe entre les divers faisceaux secondaires, dans une coupe perpendiculaire à la lumière de la papille, on observe un bourrelet de fibres élastiques diversement entrecroisées entre elles.

On observe une disposition analogue dans les canalicules lacrymaux. Toutefois, comme le muscle orbiculaire entoure le canalicule de toutes parts, les faisceaux qui se détachent du bourrelet central sont, dans ce cas, plus nombreux et s'observent dans toutes les parties de la coupe. Cependant, ceux qui se portent vers l'épaisseur de la paupière sont plus développés et plus longs. Entre les gros faisceaux qui se détachent du bourrelet central, on observe, ici encore, des faisceaux plus petits qui les unissent entre eux.

-

La loi du temps dans la perception des couleurs (1)

par le Dr P. DE-BONO.

L'A. a exécuté diverses recherches pour établir le temps de réaction de l'œil aux différentes couleurs. Parmi les divers moyens que l'on connaît pour obtenir les couleurs, il a choisi les lumières spectrales, et, pour avoir un mensurateur du faisceau de lumière colorée, de manière à éviter les différences qui auraient pu provenir de la diverse largeur des couleurs dans le spectre, il a employé le photomètre de Foerster, spécialement à cause du diaphragme mobile et gradué, en faisant une modification à la boîte du photomètre, afin qu'il fût mieux adapté au but qu'il se proposait. Comme moyen mensurateur du temps, il s'est servi du chronoscope de Hipp.

Dans une série d'expériences, faites tandis que la rétine était adaptée à la lumière diffuse, et que l'ouverture du photomètre (qu'on employait comme objet à observer) était de 3 mm., l'A. a obtenu, pour les diverses couleurs, les résultats suivants : Rouge (raie de Fraunhofer B) – Temps de perception = 6,62 ; Orange (raie de Fraunhofer C) = 7,26 : Jaune (raie D) = 4,05 ; Vert (raie E - b) = 4,56 ; Vert (raie b - F) = 5,98 : Indigo (raie F) = 6,26 : Bleu (raie F - G) = 7,29 : Violet (raie G - H) = 7,05 : Violet (raie H) = 5,16.

Ces résultats ne concordent pas avec ceux de Charpentier. En effet, contrairement à ce qu'affirme cet observateur, l'A. a trouvé que le temps employé pour la perception des diverses couleurs n'est nullement en rapport avec la réfrangibilité des

(1) *Arch. di Ottalmologia*, vol. IV, fasc. 1-2.

rayons spectraux. Il croit que la diversité d'intensité lumineuse peut expliquer les faits qu'il a trouvés.

Dans une seconde série d'expériences, le Dr De-Bono a voulu rechercher quelle est, relativement à la durée de la perception, l'influence de l'adaptation rétinique à l'obscurité; c'est pourquoi il a répété plusieurs fois les déterminations précédentes, mais après être resté pendant 10 minutes avant chaque détermination dans une obscurité complète et les yeux fermés. A rétine adoptée à l'obscurité, le temps moindre requis pour la perception coïncide toujours dans la zone centrale du spectre, mais le *minimum* tombe sur le vert (E - b); le temps de perception augmente par conséquent d'un côté et de l'autre du spectre, sauf pour le rouge, qui, comme dans les expériences précédentes, réclame moins de temps que l'orange.

Les temps employés, à rétine adaptée à l'obscurité, sont moindres qu'à rétine adaptée à la lumière, et cela pour toutes les couleurs, à l'exception peut-être du violet, pour lequel, suivant les recherches de l'A., l'adaptation a une influence pour ainsi dire négative.

Comme l'adaptation ne peut influer sur l'intensité des couleurs, il faut admettre que la permanence dans l'obscurité détermine une exaltation de la sensibilité rétinique, de manière à rendre nécessaire une durée moindre de l'excitation.

Dans une autre série de recherches, l'A., au lieu d'employer une ouverture donnée du diaphragme du photomètre pour toutes les couleurs, déterminait auparavant, pour chaque couleur, le *minimum* perceptible d'apparition, en ouvrant lentement le diaphragme du photomètre, et en le laissant ensuite à la largeur trouvée. Dans ce cas, on n'observait plus la différence dans le temps de perception entre la rétine adaptée et la rétine non adaptée, et même, tandis que dans la première série on trouvait une notable diminution du temps, ici on n'avait pas de diminution, mais un retard considérable. Cette contradiction peut s'expliquer en pensant au fait que l'augmentation de sensibilité de la rétine, par effet de l'adaptation, n'a pas lieu dans la *fovea*, comme Parinaud l'a démontré.

Enfin, l'A. a fait une dernière série de recherches en déterminant le temps de perception des couleurs dans la vision directe et dans la vision indirecte, et, de ces recherches également, il résulte que la sensibilité de la portion centrale (relativement péricentrale) est plus grande, comparativement à celle de la portion périphérique.

Ces recherches tendent à confirmer que, dans la fonction visuelle, une grande part doit être attribuée aux éléments rétiniques et aux changements physiologiques qui se produisent dans ceux-ci par effet des excitations lumineuses.

SALVATORE TRINCHESE

† le 11 janvier 1897.

Trinchese est né à Martana, dans la province de Lecce, le 4 avril 1836. Après avoir pris le grade de Docteur en Médecine à l'Université de Pise, il obtint par concours, pour l'année scolaire 1862-63, une bourse d'étude du gouvernement et se rendit à Paris, pour se perfectionner dans les sciences naturelles. Désirant poursuivre les recherches qu'il avait commencées sur le système nerveux des Mollusques, il demanda que la subvention dont il jouissait lui fût continuée; mais, malgré les chaudes recommandations des Professeurs Blanchard, Milne Edwards et Claude Bernard qui avaient apprécié son talent, la Commission adjugea le subside à un autre. Alors quelques personnes de bonne volonté, parmi lesquelles nous noterons les Professeurs Capellini et De Meis, ainsi que Michele Amari, alors Ministre de l'instruction publique, afin de réparer l'injustice dont le jeune naturaliste avait été victime, se cotisèrent pour lui fournir les moyens de vivre à Paris et d'y continuer ses travaux.

Trinchese ne quitta Paris qu'en 1865, appelé à la chaire de Zoologie et d'Anatomie comparée de l'Université de Gênes. En 1871, il passa à l'Université de Bologne et de là à la chaire d'Anatomie comparée de l'Université de Naples, demeurée vacante par la mort de Panceri.

Les travaux scientifiques de Trinchese ont roulé principalement sur l'organisation des Mollusques, et en particulier des Éolididés, dont les couleurs éclatantes et les formes élégantes et variées avaient captivé son attention, lors de sa demeure à Gênes. En 1879, l'Académie des Lincei lui décerna la moitié de l'un des prix de S. M. le Roi Humbert,

pour son travail sur les premiers moments de l'évolution des Mollusques. D'autres ouvrages ont traité divers sujets d'histologie et d'histogénèse.

Mais l'activité de Trinchese ne s'est pas limitée à ses travaux personnels: il était du petit nombre de ceux qui aiment à s'entourer d'élèves et à les pousser dans la voie des recherches originales. — Élu Recteur de l'Université en 1885, il employa, pendant plusieurs années, le meilleur de ses forces à organiser une association des provinces de l'Italie méridionale avec le gouvernement central, pour rassembler les fonds nécessaires à la réorganisation de l'Université de Naples, vaste projet dont l'exécution fut longtemps entravée par des difficultés d'ordre financier et politique; le projet de loi n'a pu être voté par les Chambres que tout récemment. Il n'a pas été donné à Trinchese d'assister à la réalisation de la plus grande œuvre de sa vie.

C. E.

Catalogue des travaux publiés par S. TRINCHESE.

1. Ricerche sulla struttura del sist. nerv. dei Molluschi Gasteropodi. Parigi, 1863
2. Sulla term. periferica dei nervi motori nella serie degli animali. Genova. 20 luglio, 1866.
3. Sulla struttura del sist. nerv. dei Cefalopodi (Società dei 40. Firenze. 1868)
4. Descrizione di un feto di Orang-Utan (Annali d. Museo Civico di Stor. Nat. di Genova. Dic., 1870).
5. Alcuni nuovi Eolidei del porto di Genova (Accad. d. Sc. dell' Istit. di Bologna, 1873).
6. Sulla struttura del fusto del *Zoobotryon pellucidus* (Id., 1873).
7. Intorno ai generi *Hermaeina* e *Acanthopsole* (Id., 1874).
8. Intorno al cambiamento di forma dell'*Amoeba limax* (Id., 11 febbraio, 1875).
9. Nuova specie di *Coryphilla* (Id., 11 febbraio, 1875).
10. Sull'organizzazione del cervello degli *Eolididei* (Id., 11 febbraio, 1875).
11. Anatomia della *Caliphylla mediterr.* (Id., 30 marzo, 1876).
12. Note zoologiche. Bologna, 17 maggio, 1877.
13. Anatomia dell'*Hermaea dentritica*. Bologna, 1877.
14. Anat. e fis. d. *Spurilla neapolitana*. Con 12 tavole (Istit. di Bologna. 21 febbraio, 1878. Serie III, t. IX).
15. Sulla fecondazione (Id., 6 febbraio, 1879. Serie III, t. X).

16. I primi momenti dell'evoluzione nei Molluschi. Con 8 tavole (R. Accad. dei Lincei. 1880).

17. Risposta ad una nota di R. Bergh (Rend. dell'Accad. delle Sc. dell'Istit. di Bologna).

18. Ricerche anat. sulla *Rizzolia peregrina* (Id., 22 gennaio, 1880. Serie IV, t. I).

19. Sulla struttura delle vescicole direttrici (R. Accad. delle Sc. Fis. e Mat. di Napoli, 1880. Anno XIX).

20. Nuovi generi *Lobiancoia* e *Forestia* (Id., maggio 1881).

21. Intorno ad una relazione del Prof. H. Fol (Id., 4 giugno, 1881).

22. *Aeolidei* e famiglie affini del golfo di Genova, I e II parte. Bologna-Roma, 1877-81.

23. Nuova specie del genere *Berghia* (Rend. della R. Accad. d. Sc. Fis. e Mat. di Napoli. 1882).

24. Permanenza allo stato embrionale nel mesoderma delle papille dorsali degli individui adulti di *Forestia mirabilis* (Id., 9 dicembre 1882).

25. Intorno alle piastre motrici del *Boa constrictor* (Id., 9 dicembre, 1882).

26. Terminazione dei nervi nei muscoli striati (R. Accad. dei Lincei. Serie III, vol. VII, 17 dic. 1882. — Arch. ital. de Biol., t. II, p. 343).

27. Nuova forma del genere *Lomanotus* e suo sviluppo (Rend. R. Accad. d. Sc. Fis. e Mat. di Napoli. 10 marzo, 1883).

28. Particolarità di struttura dell'epitelio esterno dell'amnios del gatto (Id., aprile, 1883).

29. Intorno ad alcuni Bacteri nell'amnios umano (Atti della R. Acc. dei Lincei, 6 maggio, 1883).

30. Intorno ad un vero rene diffuso (Rend. della R. Accad. di Sc. Fis. e Mat. di Napoli, 2 giugno, 1883. — Arch. ital. de Biol., t. IV, p. 18).

31. Terminazione dei nervi nei muscoli degli Anfibii (Id., 13 ottobre, 1883).

32. Materiali per la Storia nat. delle Monere del golfo di Napoli (Mem. dell'Acc. delle Sc. dell'Istit. di Bologna. Serie IV, t. V, 24 febbraio, 1884).

33. Sulla struttura dei Neurococchi (Rend. della R. Accad. di Sc. Fis. e Mat. di Napoli, 10 gennaio, 1885).

34. Terminazioni dei nervi motori dei *Teleostei* (Riv. it. di Sc. Nat., 31 marzo, 1885).

35. Morfologia delle terminazioni nervose motrici periferiche dei Vertebrati (R. Accad. dei Lincei, 17 maggio, 1885).

36. Diagnosi del nuovo genere *Govia* (Rend. della R. Accad. di Sc. Fis. e Mat. di Napoli, giugno, 1885).

37. Intorno ai fusi muscolari della Tarantola (*Platydactylus mauritanicus*) (Id., 19 dic. 1885).

38. Come le fibre muscolari in via di sviluppo si uniscono alle fibre nervose (Rend. della R. Accad. dei Lincei, 7 febbraio, 1886. — Archives ital. de Biologie, t. VII, p. 376).

39. Ricerche anatomiche sul genere *Govia* (Mem. della R. Accad. d. Sc. dell'Ist. di Bologna, 18 aprile, 1886).

40. Ricerche anat. e embr. sulla *Flabellina affinis* (Id., 24 aprile, 1886).

41. Nuove osservazioni sulla *Rhodope Veranii* (Rend. della R. Acc. di Scienze Fis. e Mat. di Napoli, luglio, 1887).

42. Descrizione del nuovo genere *Caloria* (Mem. della R. Acc. d. Sc. dell'Istit. di Bologna, 29 aprile, 1888).

43. Ricerche anatomiche sulla *Forestia mirabilis* (Mem. della R. Accad. delle Sc. dell'Ist. di Bologna, 1 aprile, 1889).

44. Contribuzione alla conoscenza dei fusi muscolari (Id., 27 aprile, 1890. — Arch. ital. de Biol., t. XIV, p. 221).

45. Descrizione del nuovo genere *Bosellia* (Id., 26 aprile, 1891).

46. Ricerche sulla formazione delle piastre motrici (Id., 29 nov., 1891. — Arch. ital. de Biol., t. XVII, p. 404).

47. Nuove osservazioni sulla *Placida viridis* (Id., 8 gennaio, 1893).

48. Nuovi Ascoglossi del golfo di Napoli (Rend. della R. Accad. di Sc. Fis. e Mat. di Napoli, giugno e luglio, 1893).

49. Protovo e globuli polari dell'*Amphorina coerulea* (Mem. della R. Acc. delle Scienze dell'Istit. di Bologna, 27 maggio, 1894. — Arch. it. de Biol., t. XXIII, p. 71).

50. Nervi motori e nervi sensitivi del *Phyllobranchus Borgninii* (R. Accad. di Sc. Fis. e Mat di Napoli, novembre e dicembre, 1894).

51. Ricerche anatomiche sul *Phyllobranchus Borgninii* (Mem. R. Acc. d. Sc. dell'Istit. di Bologna, 28 aprile, 1895).

52. Ricerche anatomiche sulla *Hermaea Cremoniana* (Id., 27 marzo, 1896).

Turin — Imprimerie Vincent Bona.

